



TITLE:

腎結核の臨床 とくに腎結核の化学療法について (シンポジウム: 尿路性器結核の昨日・今日・明日 第22回日本泌尿器科中部連合地方会)

AUTHOR(S):

瀬川, 昭夫

CITATION:

瀬川, 昭夫. 腎結核の臨床 とくに腎結核の化学療法について (シンポジウム: 尿路性器結核の昨日・今日・明日 第22回日本泌尿器科中部連合地方会). 泌尿器科紀要 1973, 19(4): 315-339

ISSUE DATE:

1973-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121510>

RIGHT:

腎結核の臨床：とくに腎結核の化学療法について

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

瀬 川 昭 夫

STUDY ON CHEMOTHERAPY FOR RENAL TUBERCULOSIS

Akio SEGAWA

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

Adequate follow-up was available on 388 patients with renal tuberculosis who had received chemotherapy at the Urological Clinic of Nagoya University during the 15 years period from 1957 to 1971. In 388 patients who received single course of treatment, successful arrest of their disease was 88.1 per cent, while 43 (11.1 per cent) of the 388 patients relapsed bacteriologically after treatment. The relapse rate of 105 out of the 388 patients with renal tuberculosis who had a period of 6 years follow-up after the start of chemotherapy for renal tuberculosis was 16.2 per cent.

After a triple drug regimen employing cycloserine (CS) 250 mg to 500 mg daily, isoniazid (INH) 300 mg to 600 mg daily, and sodium or calcium para-aminosalicylic acid (PAS) 5 g to 10 g daily, or streptomycin (SM) 1 g BIW or TIW, INH 300 mg to 600 mg and PAS 5 g to 10 g daily, success rate in 105 patients with renal tuberculosis was 91.8 per cent and 85.3 per cent respectively. On the other hand, in patients who received a two drug regimen employing INH-PAS, SM-INH and SM-PAS, success rate was 80 per cent, 79 per cent and 40 per cent respectively.

The highest rate of relapse was noted in patients with renal tuberculosis in a solitary kidney. All relapse was eventually arrested by a second course of chemotherapy.

Furthermore, to study on limitation of chemotherapy for renal tuberculosis, aortography and microangiography were performed and all cases with renal tuberculosis were divided in four groups following various findings of renal arteries.

結 言

近年、本邦において結核対策の成果、保健知識の普及、この分野における研究、あるいは化学療法の進展により肺結核は著しく減少しているが、まだ難治結核の治療など、すべてが解決されたわけではない。尿路結核の発生頻度も減少しているが、肺結核ほど顕著ではなく、いっぽう、抗結核剤の出現以来、その予後はきわめて良好となっている。

尿路結核、とくに腎結核に関してはすでに多数の報告があり¹⁻³⁾、治療の面では、以前はもっぱら腎摘出術、ついで抗結核化学療法時代にはいつてからは併用療法が広くおこなわれ、さらに一部の臨床家^{4,5)}は化学療法のみで治療している。しかしながらこんにちで

も診断、とくに治療の面でこんご検討しなければならない幾多の問題が残っている。

著者は米国ニューヨーク市コロンビア大学医学部泌尿器科において Lattimer 教授のもとで研究した腎結核化学療法の成績を参考とし、名古屋大学医学部泌尿器科教室における過去15年間の臨床統計、診断、とくに化学療法効果、あるいはその限界などの問題について検討した。

一般臨床成績

1) 発生頻度

当教室における1957年より15年間の腎結核新来患者は614名、この間ののべ再来患者は705名、総計1,319

名であった。年度別新来患者は、Fig. 1 のごとく、また年間のべ患者数は90~100名前後で、新来患者の外來総患者数に対する割合は15年間平均1.8%、最低は1971年の0.8%、最高は1957年の2.8%、2%以上は1957, 58, 59年の3年間、1960年より1968年までは1.9~1.7%の間にあり、1969, 70年はともに1.3%であった。患者数は1967年までは著明な差はみられないが、1968年ごろよりすこずつ減少、1969年では1957年の約半数、さらに1971年では1/3となっている。もちろん、肺結核数とは比較できないほど少ないが、1968年ごろまではだいたい一定数の患者が訪れていた。そのご1969年ごろより明らかに減少してきた。この間の入院患者は249名、このうち1967年以後は28名であり、腎摘出術をうけたのは198名、1967年以後では、このうちわずかに6名であった。すなわち、手術回数はFig. 1 のごとく年々減少し、1962年ごろより化学療法が主となり、1964年以後では、すべての腎結核患者に対し、Lattimer ら^{4,6)}と同様、積極的に化学療法のみで治療し、さらに化学療法はほとんど通院治療を施行しているため、入院患者も激減している。

2) 性別および年令的分布

新来患者614名中、男子334名、女子280名で、男子にやや多いようである。いっぽう年令的分布では30才代が191名(31.3%)、ついで20才代が169名(22.5%)で計360名、全体の58.6%をしめ、40才代117名(19.1%)、10才代70名(11.4%)、50才代38名(6.2%)、60才以上は26名(4.2%)、10才以下は3名(0.5%)、最年少2才、最年長は78才で、最近一般にいられているごとく老人結核がとくに増加している⁷⁾とは考えられなかった。しかしながら最近5年間の164名では、30才代47名(28.7%)、ついで40才代41名(25%)、つぎが20才代38名(23.2%)と罹患率がわずかばかり年長者のほうへ移動していた。

3) 腎外結核既往症

腎結核患者450名で調査した結果、腎外結核既往症は162名(36%)に認められ、このうち1疾患は130名、2つ以上の結核に罹患したのは32名であり、同一患者の2つ以上の結核をあわせるとのべ193疾患であった。つぎに1疾患130名中、肺結核が125名で全体の27.8%と最も多く、骨関節結核24名(5.3%)、腸結核、腹膜炎11名(2.4%)、その他の結核は6名(1.3%)であった。2つ以上の既往症32名中、31名が肺結核に罹患しており、また、肺結核治療後、腎結核の発症までの期間は、ほとんど5年以上経過していた。

腎外結核と腎結核の合併症例は24名(5.4%)で比較的少なく、このうち13名が肺結核、8名が骨関節結核、2名が両者を合併、1名が喉頭結核に罹患していた。

4) 症状および尿中結核菌の検出

一般に腎結核の診断は衆知の事実である^{1~3)}。しかしながら、一方では腎結核の症状の変貌について多数の報告がみられる^{2,8,9)}。われわれの統計では、血尿、尿混濁、排尿終末痛、頻尿、とくに夜間頻尿を訴え、同時に施行した膀胱鏡検査で結核性変化と考えられる所見を認めたのは614名中412名(67%)、さらに萎縮膀胱29名(4.7%)で、やはり膀胱所見および症状は結核菌証明、無菌性膿尿、腎盂像などとともに注意すべきであり、また、男子334名中、臈上体結核は121名(36%)、いっぽう、蛋白尿のみで来院したのは44名(7.2%)であった。

尿中結核菌検出のために、われわれは少なくとも1週間、あるいはそれ以上の間、抗結核剤も含めてすべての薬剤投与を中止し、24時間尿、あるいは早朝尿で3日間以上連続培養および塗抹検査をおこなっている^{3,10~12)}。24時間尿は汚染、腐敗などの点より、むしろ早朝尿のほうがすぐれていた。

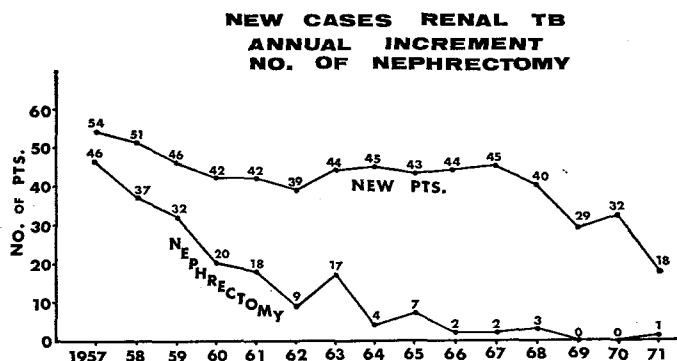


Fig. 1. 腎結核：年度別新来患者数および腎摘出術施行数（名古屋大学医学部泌尿器科）

尿中結核菌陰性例の増加，あるいは無菌性膿尿の減少などしばしば指摘されているが，われわれの経験では1965～66年の2年間の新来患者87名中68名(78%)に結核菌を証明できたが，1967年以後の5年間164名中，培養分離できたのは85名(52%)で，陽性率は減少していた。

5) X線学的分類

尿中結核菌証明と同様にX線学的腎盂像の変化も重要である。種々の臨床家^{13,14)}，あるいは堀内⁸⁾，高安¹⁵⁾，仁平¹⁶⁾によるX線学的分類法が提案されているが，現在，広く用いられているのは，Lattimerによる分類法である¹⁷⁾。

最近ではGroup 0～1をminimal grade, Group 2～4をadvanced gradeに大別，さらに罹患側も，その予後を推定するのに重要で unilateral (偏側)，bilateral (両側)，および solitary kidney (残腎) の3群に分け，それぞれ上記分類と組合わせて検討している^{21,22)}。

当教室における617例のLattimerの分類による結果は，両側腎結核137例(22.3%)，minimal 50例(8.1%)，advanced 87例(14.2%)，偏腎結核409例(66.6%)，右側177例(28.8%)，左側232例(37.8%)で左側にやや多く，さらにminimal 120例(19.5%)，advanced 289例(47.1%)，残腎結核は68例(11.1%)，minimal 50例(8.1%)，advanced 18例(3%)で，全体としてminimal grade 220例(35.8%)に対しadvanced grade 394例(64.2%)で，重症結核の発生率が約1.8倍であった。

化 学 療 法

現在，腎結核に対して化学療法のみをおこなうか，あるいはいちおう化学療法をおこない，そのご症状に応じて化学療法を併用しつつ腎摘出術，そのほか空洞切除術，空洞切開術，さらに尿管狭窄，萎縮膀胱などに対しては，尿管吻合術，尿管膀胱再吻合術，ときにBoari氏手術，Tasker氏手術，尿管回腸膀胱吻合術，回腸膀胱形成術，結腸膀胱形成術，paper replacement cystoplastyなどの保存手術もおこなわれている^{1,2,8,16,18)}。いずれにしても根本治療として化学療法が広くおこなわれ化学療法以前におけるNéphrectomie immediateの時代は去り，可能な限り腎保存の傾向がみられる^{4,12)}。

当教室では1964年以後，すべての症例に対し，積極的に化学療法のみで治療し，いかにして長く細菌学的にarrest(静止)状態をつづけるかを観察している。しかしながら化学療法の治療効果判定はきわめてむず

かしい問題であるが，だいたいつぎのように考えられている^{1,9,20)}。

- a) Disappearance of M. TB from urine
- b) Arrest of destructive process
- c) Loosening of strictures
- d) Fibrosis and/or calcification
- e) Clinical improvement of symptoms
- f) Disappearance of pyuria
- g) Improvement of renal function

また，化学療法では，規則正しい長期間治療とfollow-upを確実におこなうべきであり，われわれはLattimerの方法を参考とし，Fig. 2のごとくおこなっている。この場合，一般泌尿器科検査とともに，とくに尿の3日間以上連続培養による細菌学的再発に重点をおいて検討している。

FOLLOW-UP

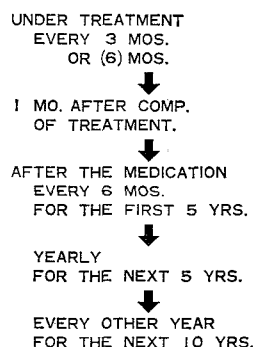


Fig. 2. (Lattimer, J. K. の方式を参考とした)⁵⁾

- 1) 細菌学的再発率を中心とした化学療法効果^{5,21~23)}

- a) 病側と再発率^{5,21,22)}

著者はLattimerとともにすでに結核菌培養陽性回数による分類をおこない，再発率の結果を報告した。とくに化学療法のみをおこなっている根拠として残腎結核における再発率は24%と高く，いっぽう両側腎結核では12%，さらに偏腎結核では8%であった。これらの結果からもLattimerは腎摘出術はおこなうべきでないと述べ，もっぱら化学療法をおこなっている。

- b) 再発例の再治療成績^{5,21,22,23)}

コロンビア大学医学部泌尿器科にて再発49例に対し，第2回目の治療後，再発16例，これに対し，第3回目の治療後，再発3例，第4回目の治療後はすでに7年以上経過するも，まだ再発を認めなかった。すなわち，化学療法により，すべてarrestの状態を示し，良好な治療効果が得られた(Fig. 3)。

RENAL TB - 333 CASES RELAPSE RATE AFTER RE-TREATMENT

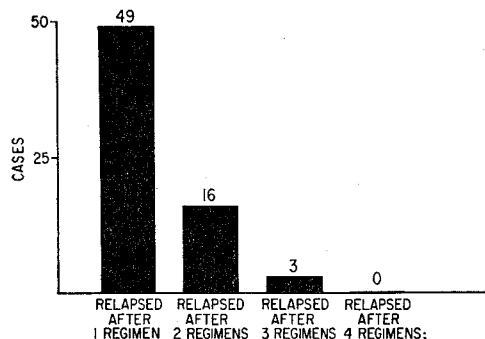


Fig. 3. 再発例の再治療成績^{5, 21-23)}
(Lattimer, J. K. et al.)

2) 抗結核剤と耐性菌の問題^{1-3, 24)}

抗結核剤の単独使用、あるいは不規則治療は、耐性菌の出現が多く、また、最近では初回治療時に不完全、完全耐性菌の出現が報告されている^{8, 25, 26)}。

当教室において尿より培養分離した結核菌の感受性試験をおこなった初回治療70例の結果は、第一次抗結核剤である SM 93%, INH 94%, PAS 79% と良好な感受性を示し、第二次抗結核剤である KM 90%, CS 71%, TH 30%, EB 96% で比較的良好な成績が得られた (Table 1)。

Table 1. 抗結核剤の感受性試験 (初回治療: 70例)
Sensitivity test of M. TB in urine
(70 cases of renal TB)

	Sensitive (%)	Moderately sensitive	Resistant
SM	65 (93%)	5	0
INH	66 (94%)	2	2
PAS	55 (79%)	12	3
KM	63 (90%)	7	0
CS	50 (71%)	19	1
TH	21 (30%)	20	29
EB	45 (96%)	2	0

3) 各種抗結核剤の使用法

抗結核剤の投与方法としては3者併用療法が主体である。しかしながら泌尿器系結核に対しては腎機能の面から、肺結核と同様に扱うには問題がある¹⁰⁾。当科では体重、腎機能に応じて治療法を検討しているが、概略、つぎのごとくおこなっている。

各種抗結核剤は SM および KM 1 g/2~3回/週、CS 375~500 mg/日、INH 300~600 mg/日、PAS あるいは PAS-Ca 5~10 g/日、TH 500~750 mg/日、

さらに EB 500 mg/日、RFP 250~375 mg/日、同時に副作用防止のため、CS 使用群には活性型 VB₆ (リン酸ピリドキサル) 60~90 mg/日、SM、KM には活性型 VB₁ (TPD) 50~75 mg/日、活性型 VB₁₂ (コバマイド) 500~1000 γ を併用、EB でも同様にコバマイド 500~1000 γ 使用している。

3者併用療法では CS-INH-PAS、SM(KM)-INH-PAS、EB-INH-PAS、EB-CS-INH、また2者併用療法では PAS-INH、SM-PAS、SM-INH、もし1者のみの場合には INH を使用した。

治療期間は一部後述するごとく1~2年、最近ではもっぱら2年間治療をおこなない、症例によってはさらに長期間治療をおこなっている。大部分が single course で終了しているが、ときには two あるいは three courses を必要とする。薬剤の投与には耐薬性副作用の予防に注意し、完全に長期間続けることである。

われわれはさきに Lattimer とともに報告したごとく、おもに CS-INH-PAS 3者併用療法をまず第一に施行している^{3, 4, 11, 21, 22, 23, 27, 28)}。

4) 化学療法後の腎内容物結核菌培養成績

この目的のために偏側重症腎結核15例の初回治療群を対象とし Table 2 に示したごとく、一定期間化学療法をおこない、腎摘出術を施行、腎内尿、あるいは膿、乾酪様物質の培養検査をおこなった。6カ月以上治療の4例では1例のみ塗抹陽性であったが、培養はすべて陰性、いっぽう無治療および4カ月以内治療群では5例に培養陽性であった。なお培養分離結核菌の感受性試験では SM、INH、PAS、KM にすべて感受性を示した。化学療法開始後1カ月で結核菌の証明されたのは1例のみで、結核菌検出のむずかしさを示している。以上の結果からも化学療法は、少なくとも6カ月以上継続すべきであろう。

5) 化学療法による治療効果

Lattimer らと同様に細菌学的再発率を中心に抗結核化学療法効果を検討した^{3, 4, 10, 11, 19, 21-23, 27, 28)}。

対象は当科において各種治療の完了した388名で (Table 3)、全体の再発率は、43名 (11.1%) であった。

化学療法のための症例151例中、再発10例 (6.6%)、残腎結核では40例中9例 (22.5%)、腎摘出術との併用では168例中19例 (11.3%) で、やはり残腎結核の再発率がきわめて高いことを認めた^{5, 21, 22)}。化学療法のみを施行した151例の病巣との関係は、Table 4 に示した。偏腎結核では92例中、再発わずかに2例 (2.

Table 2. 一定期間治療後の腎内容物培養成績

腎結核：化学療法後の腎内尿・膿中結核菌

No	Name	年令	性	T B 既往症 合併症	腎結核 R L	尿 所 見			化学療法 期間	化学療法 開始後 1ヶ月	腎摘出術 腎内容物 培養	術 後 化学療法	術後 6ヶ月 尿蛋白 T B B	備 考
						蛋 白	膿 球	T B B 培養 (+/回)						
1	S.Y.	38	♀	(-)	Ⅲ	+	+	0/3	(-)	+	-	-	+	巨大膿腎
2	K.K.	20	♂	(-)	Ⅲ	+	+	2/5	SM-INH-PAS	1M	-	-	+	
3	S.I.	28	♀	(-)	Ⅲ	+	+	0/3	"	3M	-	-	+	
4	K.Y.	40	♂	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	"	3M	-	-	+	
5	T.S.	54	♀	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	"	3M	±	-	-	
6	Y.O.	43	♂	(-)	Ⅲ	+	+	4/5	"	3M	±	-	-	CS-INH-PAS
7	A.S.	23	♀	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	SM-INH-PAS	3M	-	-	-	SM-INH-PAS
8	T.N.	43	♀	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	KM-INH-PAS	3M	-	-	-	KM-INH-PAS
9	S.S.	38	♀	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	SM-INH-PAS	3M	±	-	-	SM-INH-PAS
10	T.C.	48	♀	(-)	Ⅲ	±	+	0/3	KM-INH	3M	-	-	-	腎摘：TB
11	J.N.	24	♂	(-)	Ⅲ	+	+	6/6	SM-INH-PAS	4M	-	+	+	SM-INH-PAS
12	K.T.	34	♂	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	SM-INH-PAS	5M	-	-	+	CS-INH-PAS
13	K.N.	3	♂	(-)	Ⅲ	+	+	0/3	SM-INH-PAS	8M	±	-	-	腎摘：TB
14	S.N.	25	♂	(-)	Ⅲ	+	+	2/3	SM-INH-PAS	5M	-	-	-	CS-INH-PAS
15	M.I.	49	♀	(-)	Ⅲ	+	+	1/3	SM-INH-PAS	12M	+	-	-	CS-INH-PAS

Table 3. Renal TB. Overall relapse rate

腎結核：治療別再発率

	症例数	再発	(%)
化 学 療 法	151	10	6.6 (%)
化学療法(残腎結核)	40	9	22.5 (%)
腎 摘 + 化 学 療 法	168	19	11.3 (%)
人工尿瘻+化学療法	10	4	40 (%)
その他の手術 +化学療法	19	1	5.2 (%)
計	388	43	11.1 (%)

Table 4. 再発率と病巣の関係(両側および偏腎結核)

Renal TB: Overall relapse rate	
Size and site of lesions vs. relapse	
	Number of relapses
1) Bilateral	
a) Advanced grade	29 6
(Includes one side non-functioning) (18) (4)	
b) Minimal grade	30 2
2) Unilateral	
a) Left Advanced grade	28 1
(non-functioning) (18)	
Minimal grade	26
b) Right Advanced grade	16 1
(non-functioning) (6)	
Minimal grade	22
Total	151 10
	(42) (4)
Relapse rate	6.6%

2%)、いっぽう腎摘出術施行時、明らかに偏腎結核と診断され、他側は正常腎と考えられた168例の腎摘出術と化学療法後の再発は19例(11.3%)で、約5倍の高値を認めた。残腎結核40例の病巣と再発の状態はTable 5に示した。つぎに、以上のごとく検討した両側腎結核59例と、残腎結核40例のfollow-upの状態はFig. 4~5にみられるように、これらの症例はすべて治療開始後、4年以上経過しており、なかには15年以上の症例もあった。

Table 5. 残腎結核における再発率と病巣の関係
Renal TB: Overall relapse rate

Size & site of lesions vs. relapse	
	Number of relapses
a) Right Advanced grade	5 2
Minimal grade	18 4
b) Left Advanced grade	6 3
Minimal grade	11 0
Total	40 9
Relapse rate	22.5%

一般に尿の流通障害の少ないminimal gradeでは大部分の症例が治療完了後、5年以内に再発しているが、advanced gradeでは、両側腎結核1例、残腎結核の2例において、5年以上経過後に再発している。これらよりfollow-upは治療完了後、少なくとも5年は必要であり、さらに重症結核ではじゅうぶん注意して5年以上、follow-upすることが肝要であろう。

著者がLattimerとともに検討した結果は、Fig. 6に示すごとく、ほぼ同様の傾向を示している。

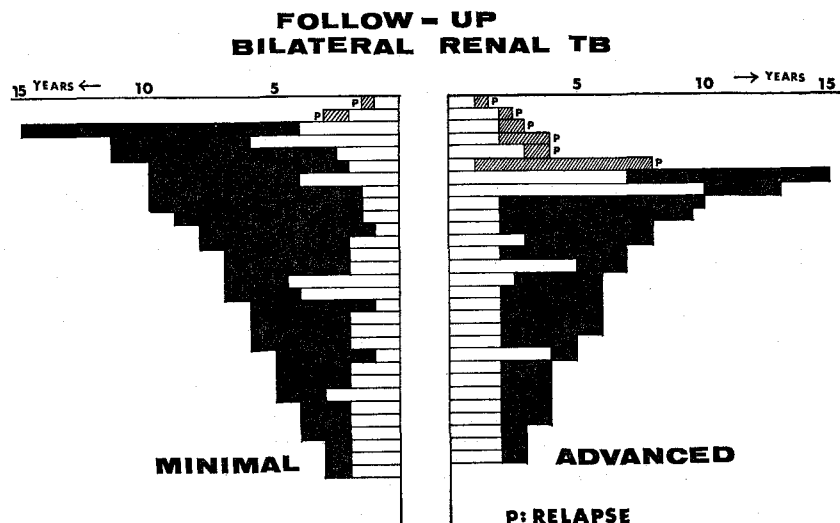


Fig. 4. 両側腎結核 (59例)

□ 治療期間 ■ Follow-up ▨ 治療後、再発までの期間

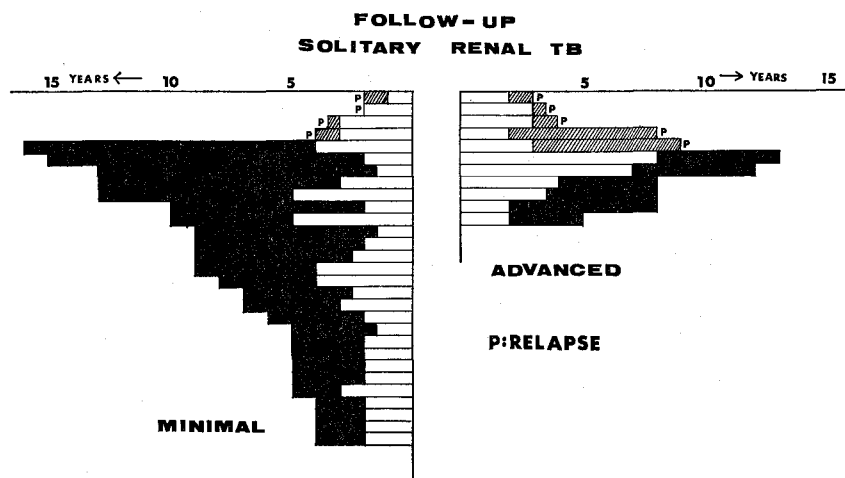


Fig. 5. 残腎結核 (40例)

□ 治療期間 ■ Follow-up ▨ 治療後、再発までの期間

化学療法別総治療回数は CS-INH-PAS 73回, SM (KM)-INH-PAS 70回, PAS-INH 25回, SM-INH 42回, INH 25回, さらに EB-CS-INH 12回, RFP-INH-PAS 5回, CS-INH 8回, EB-INH 1回, SM-PAS 10回がおもなものであった。

以上の化学療法開始後, 6年以上経過した症例は105例で, 再発17例 (16.2%), 各抗結核剤組合わせ別再発率および success rate は Table 6 に示した。この結果からも CS-INH-PAS に良好な治療効果が得られた。

化学療法により single course で治療目的を達したのは偏腎結核92例中83例, 両側腎結核59例中48例, 残

腎結核40例中29例であった。いっぽう細菌学的には再発を認めなかったが, 尿所見, 腎盂像, 膀胱鏡所見, あるいは自覚症状, 全身状態などより推定して, two courses 以上の治療を必要としたのは, 偏腎結核では9例 (10%), advanced grade 5例 (無機能腎4例), minimal grade 4例であった。両側腎結核では11例 (18.6%), minimal 5例, advanced 6例, また, 残腎結核では11例 (27.5%), minimal 7例, advanced 4例で, two courses 以上の regimen は残腎結核が最も多く, ついで両側腎結核, 偏腎結核の順であり, とくに three courses 以上は, 偏腎結核の advanced で1例, 両側腎結核 minimal 2例, advanced 3例,

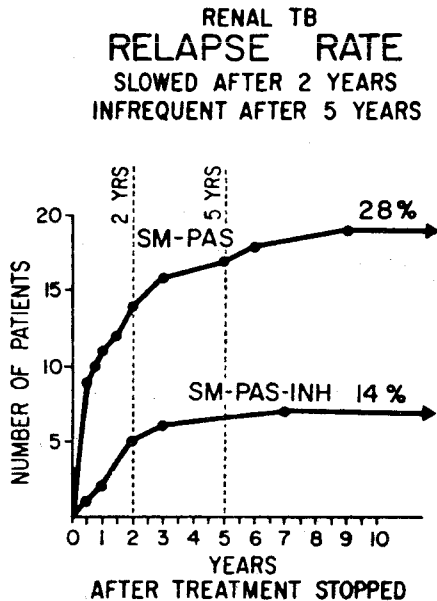


Fig. 6. 化学療法後再発までの年数 (期間)
(Lattimer, J. K.)

さらに残腎結核 minimal はなく, advanced では2例であった。

長期治療期間は, 偏腎結核の1例で5年, 両側腎結核 advanced の1例で7年, 残腎結核の minimal の1例に5年, advanced の1例では8年間, 治療を続けた。

以上の結果は, 残腎結核と両側腎結核の治療および follow-up はじゅうぶん慎重かつ確実にこなうべきことを示すものであろう。

なお, 再発43例では, 直ちに2~4年間ふたたび化学療法を施行し, 残腎結核の2例, 両側腎結核1例ではまだ治療中であるが, その他の症例では第2回目の治療後, すべて arrest の状態を続けており, 再発は

Table 6. 治療開始後6年以上経過した化学療法効果の比較

Renal TB Comparison of efficacy 6 years or more after the start of chemotherapy			
	Number of cases	Relapse	Success (%)
CS-INH-PAS	37	3	91.8
SM(KM)-INH-PAS	34	5	85.3
PAS-INH	5	1	80.0
SM-INH	24	5	79.0
SM-PAS	5	3	40.0
Total	105	17	
Relapse rate (16.2%)			

まだ1例もない。

6) 副作用について^{1, 2, 8, 29-32)}

抗結核剤の副作用に関しても当然衆知の事実である。完全に予定された化学療法をおこなうには, いかにして副作用を防ぎ薬剤を投与するかも重要な因子であろう。このためには先述したごとく薬剤による予防手段と, 副作用発見のための必要な諸検査をおこなっている薬剤の性質に応じて定期的におこなうべきである。個々の抗結核剤の著明な副作用発生頻度をみると, INH 191回治療中4%, PAS 342回治療中8%, SM 249回治療中10%, CS 130回治療中11%, TH 49回治療中16%であった。なお副作用の症状については, Table 7 に示した。なお萎縮膀胱は29例中全例, SM あるいは KM 治療を受けていた。

Table 7. 副作用の比較

SIDE EFFECTS							
SYMPTOMES	SM	PAS	INH	KM	CS	TH	TOTAL
GASTRO INTEST. DISTURBANCE		23	1		6	5	35
ALLERGIC REACTION	14	4	3		1		22
MENTAL STATE PERSONALITY CHANGE					2		2
DEPRESSION					2		2
NERVOUS SYSTEM							
DIZZINESS	2				1		3
VERTIGO	4				1		5
CONVULSION					1		1
HEADACHE			1				1
OPTIC NEURITIS			1				1
DEAFNESS	5			5			10
LOW WBC IN BLOOD			2				2
JAUNDICE						3	3
TOTAL	25	27	8	5	14	8	87

7) 化学療法と腎機能の問題

化学療法にさいしては, 腎機能状態を把握することも当然必要であり^{1, 2)}, 最もふつうにおこなわれている IVP, DIP のほかに PSP, BUN, クレアチニンの状態を検討した。

対象は70例で, 化学療法前後および化学療法中の PSP, BUN, クレアチニンを測定した。

PSP は70例に対し470回施行し, そのうちとくに重要な意義をもつといわれる PSP 15分値に対する各病巣との比較は Fig. 7 に示した。この図表のうちタテに並んでいる点は, 同一患者の経過中に測定した PSP 値で, bilateral minimal grade すなわち Lattimer の分類による Group 0~1, および unilateral Group 0~1 の症例21例に対して98回, bilateral, Group-2 の症例6例に33回, bilateral で1例 Group

RENAL TB PSP TEST (15') vs SIZE OF LESION

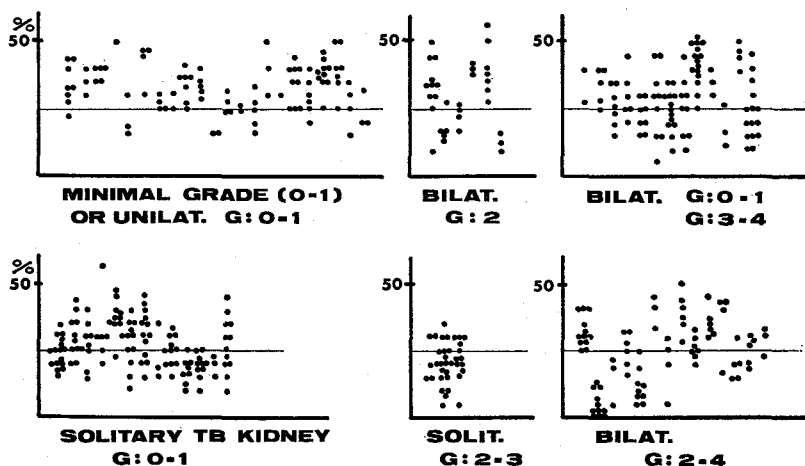


Fig. 7. 腎結核における PSP 値 (15分) と病巣の関係

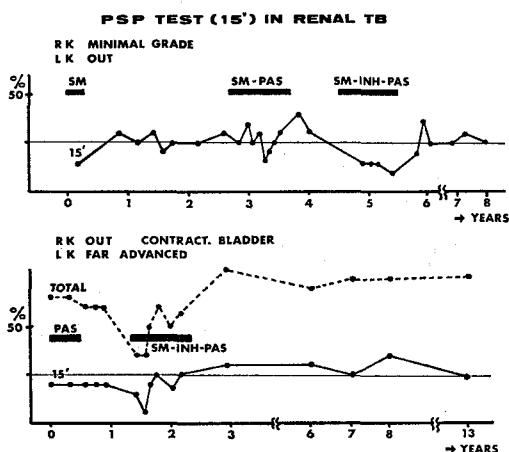


Fig. 8. 腎結核：治療前後の PSP 値の変動

0~1, 他側が Group 3~4 の13例では99回, bilateral Group 2~4 の症例14例では84回, さらに solitary, Group 0~1 13例に123回, solitary, Group 2~3 の3例では36回施行した。図表からも明らかなごとく, 残腎結核および advanced grade 以外は比較的良好な結果を示している。

Fig. 8~9 は, 残腎結核 4 例における 治療前後の PSP 値で, SM 使用時は著明に低下している。SM, KM は腎毒性があり³²⁾, とくに治療上, 腎機能面よりの観察も重要であり, SM 投与中止後は, 正常値にもどっている。

つぎに重症結核患者の BUN, クレアチニンの治療

PSP TEST (15') IN RENAL TB

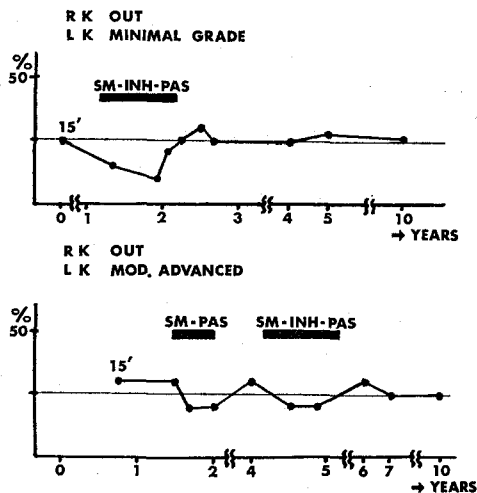


Fig. 9. 腎結核：治療前後の PSP 値の変動

後の年数に応じた測定値を Fig. 10 に示した。この図表より, 後述する腎盂像と同様, 他のいわゆる内科的腎炎などと比較し, かなり良好な成績を示した。

化学療法の限界および腎摘出術の適応

化学療法のみで良好な成績が得られることは既述のごとくである。しかしながら症例によっては限界のあることも銘記すべきであろう^{1, 8, 33, 34)}。

腎摘出術の適応は, 一般に腎実質の崩壊をきたす尿の停滞の原因となる高度の尿管狭窄, あるいは萎縮膀胱と reflux などの存在する場合, すなわち, 混合感染 (二次感染) が消退しなくて進行的変化の存在す

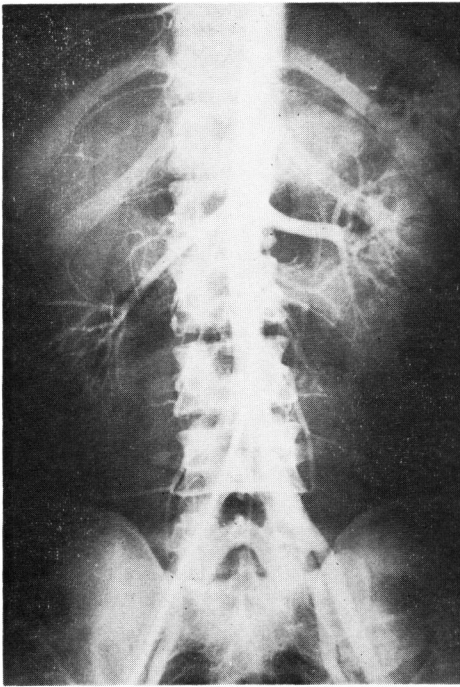
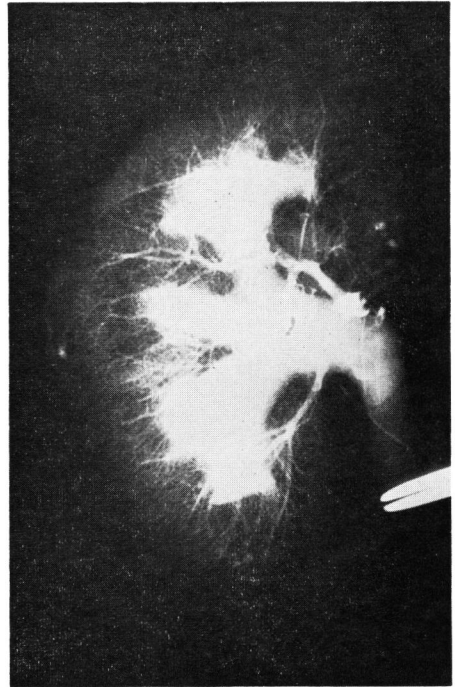


Fig. 11. 右腎結核動脈撮影像 (minimal grade).



同一症例の摘出腎の microangiogram および pyelogram.

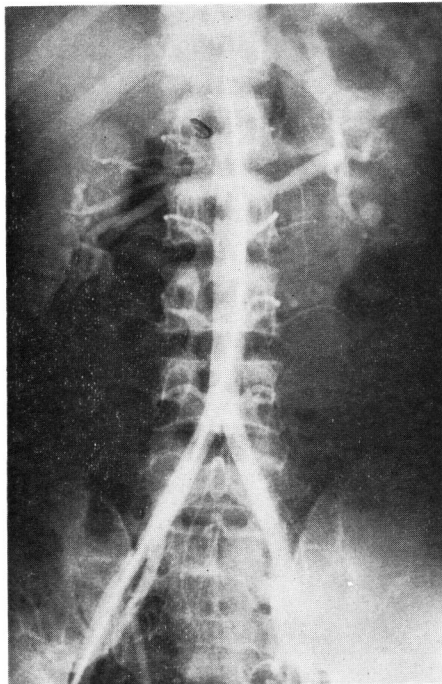
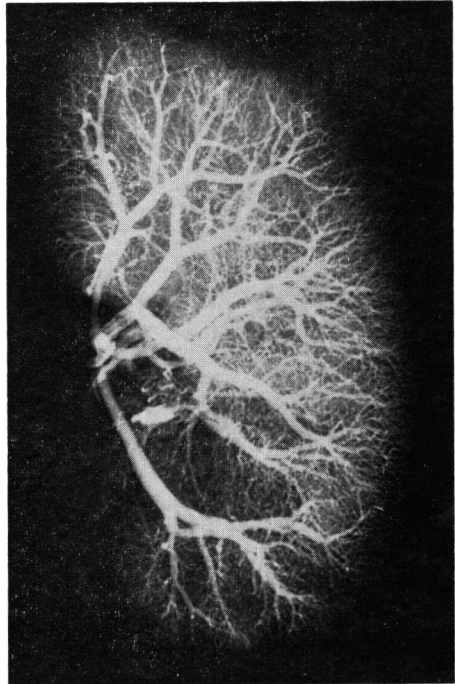


Fig. 12. 左腎結核動脈撮影像 (minimal grade).



同一症例の摘出腎の microangiogram.

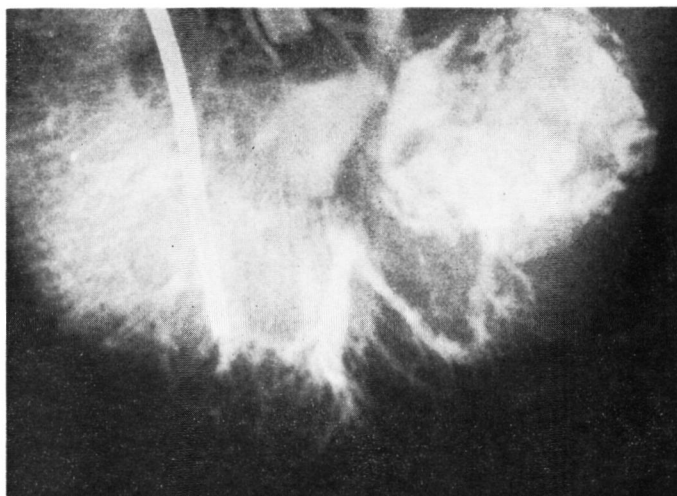


Fig. 13. 左下腎杯部の空洞像およびその摘出腎の microangiogram (空洞部に血管が集合している).

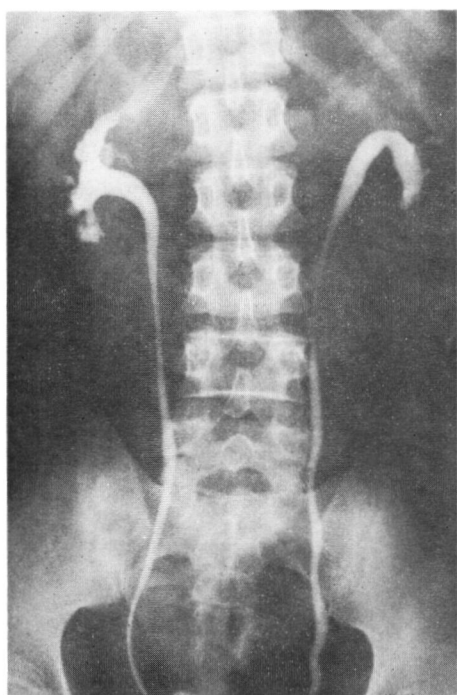
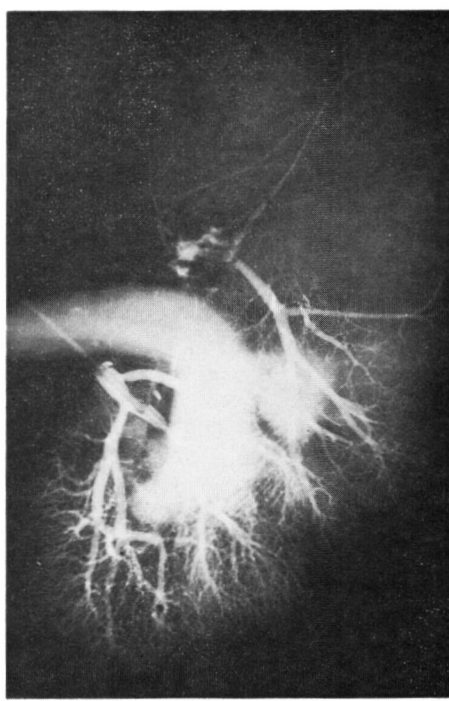


Fig. 14. 左上半分の空洞 (摘出腎では完全な膿腎であった).



同一症例の摘出腎の microangiogram および pyelogram.

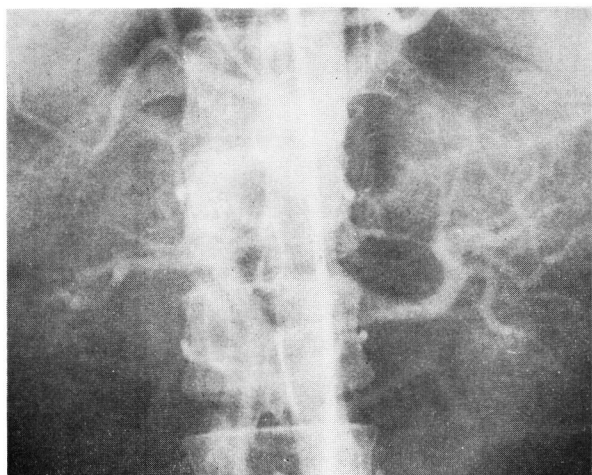
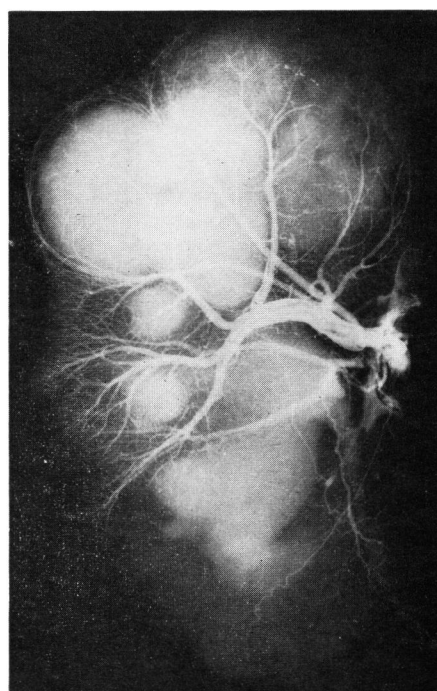


Fig. 15. 右腎結核：動脈撮影像 (advanced grade)
主要動脈のみ描出されている。



同一症例の摘出腎の microangiogram および
pyelogram.

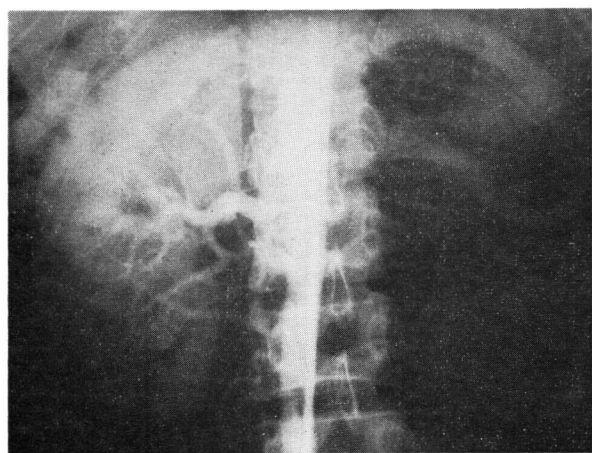
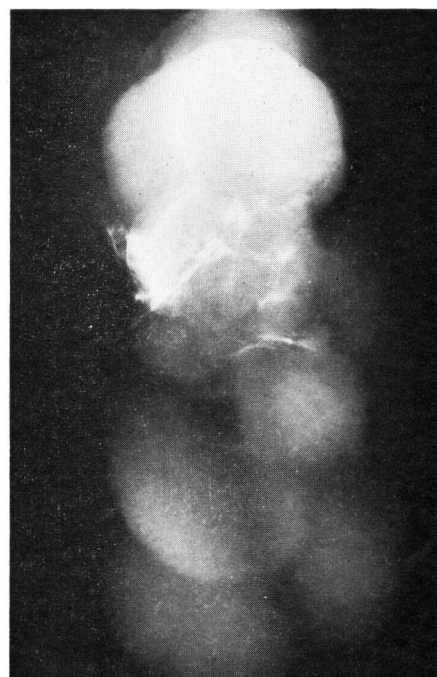


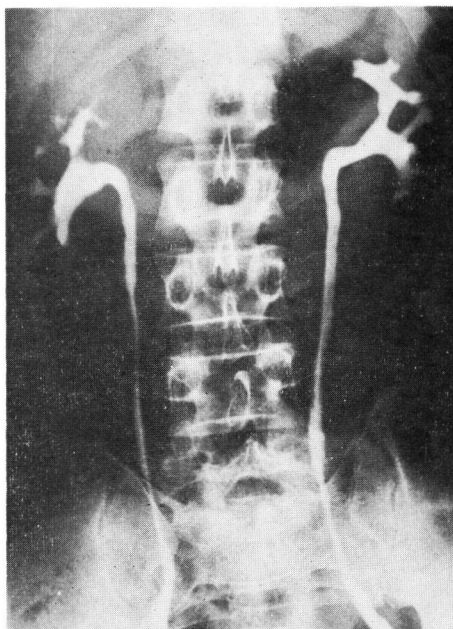
Fig. 16. 左腎結核：動脈撮影像 (advanced grade)
左腎動脈は全く造影されなかった。



同一症例の摘出腎
動脈像は全く得られず巨大膿腎であった。



Fig. 17. 右腎結核：右上腎杯部（治療前）
(minimal grade)



CS-INH-PAS 2年間治療
治療後8年の腎盂像はほとんど正常である。

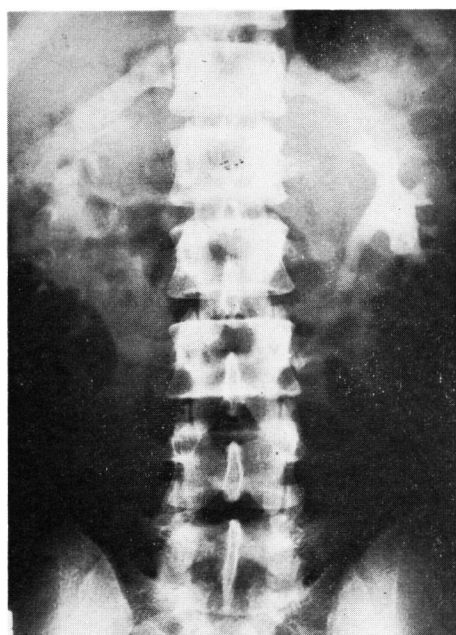
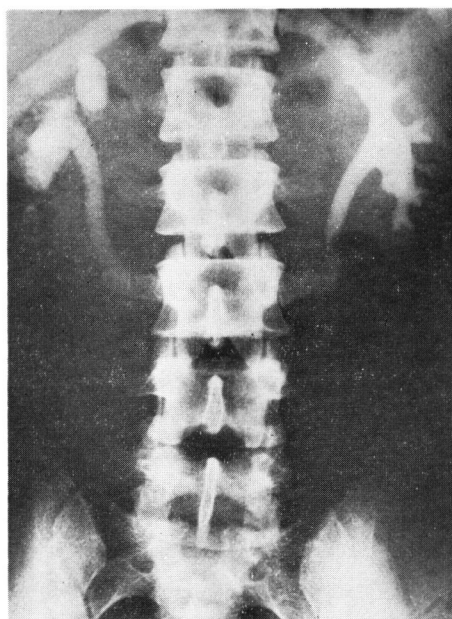


Fig. 18. 右腎結核（治療前）(minimal grade).



CS-INH-PAS 2年間治療
治療後10年、右上腎杯頸部に狭窄あるも経過良好

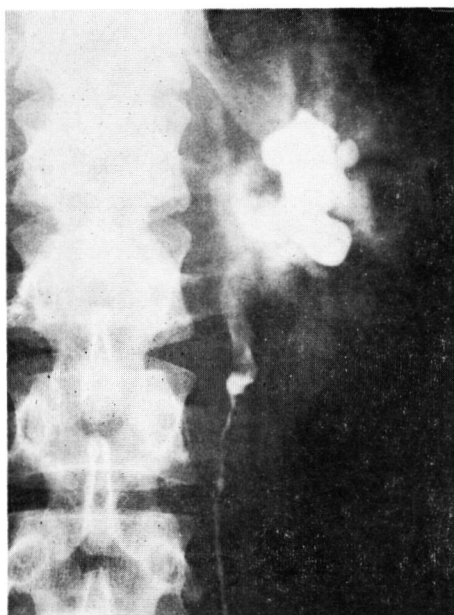


Fig. 19. 左腎結核（治療前）（尿管狭窄を伴う）
(moderately advanced)



SM-INH-PAS 2年間治療
治療後6年経過、ほとんど正常腎盂像を示した。

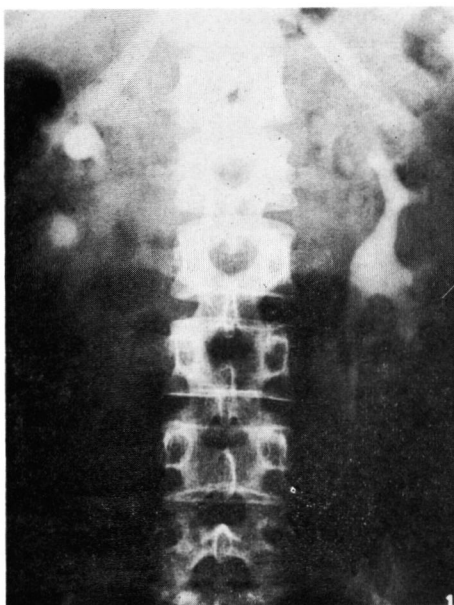
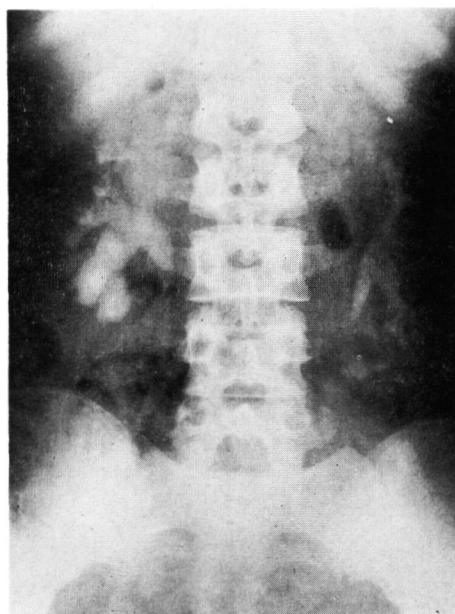


Fig. 20. 右腎結核（治療前）(advanced grade).



CS-INH-PAS 2年間治療
治療後3年の腎盂像

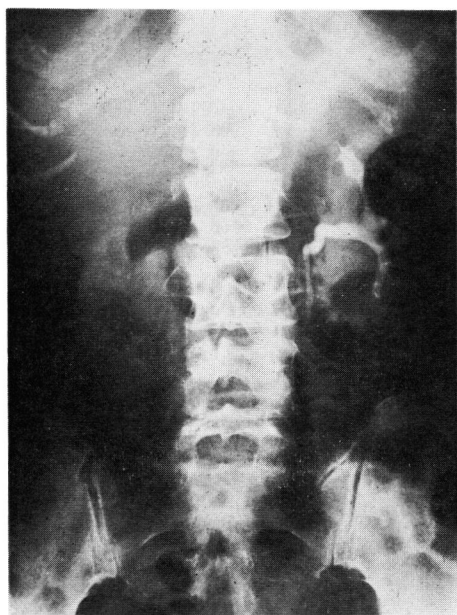
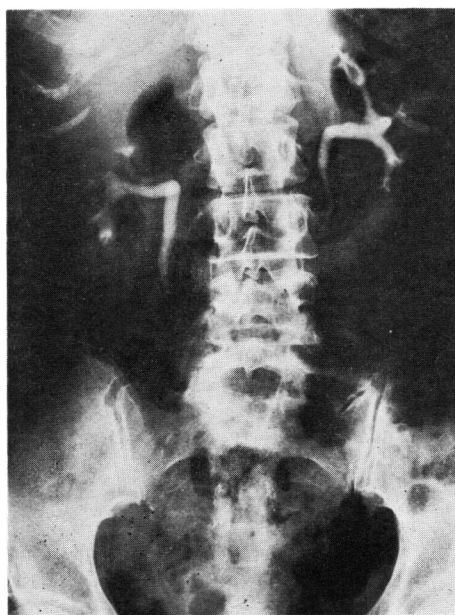


Fig. 21. 右腎結核（腎盂像なし）（治療前）
(advanced grade).



CS-INH-PAS 2年間治療
治療後、全く良好な腎盂像を得られ、6年経過.

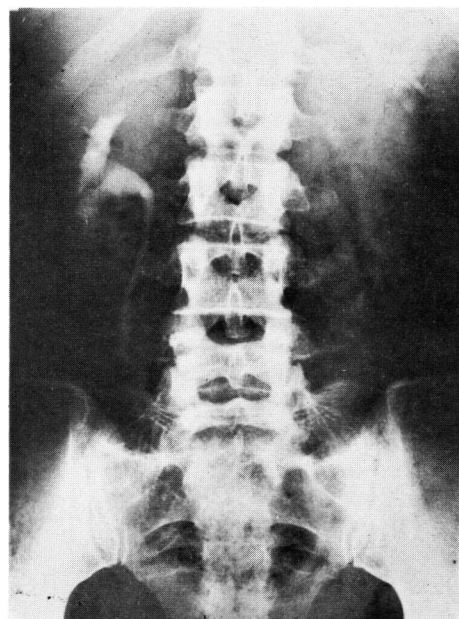
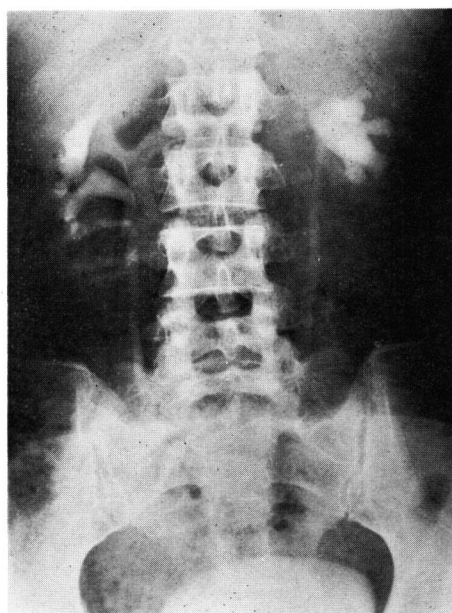


Fig. 22. 左腎結核（腎盂像なし）（治療前）
(advanced grade).



CS-INH-PAS 2年間治療
治療後腎盂尿管移行部に軽度の狭窄、6年経過.

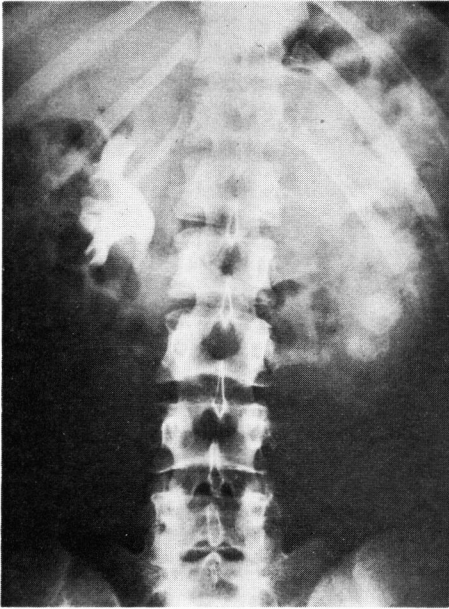
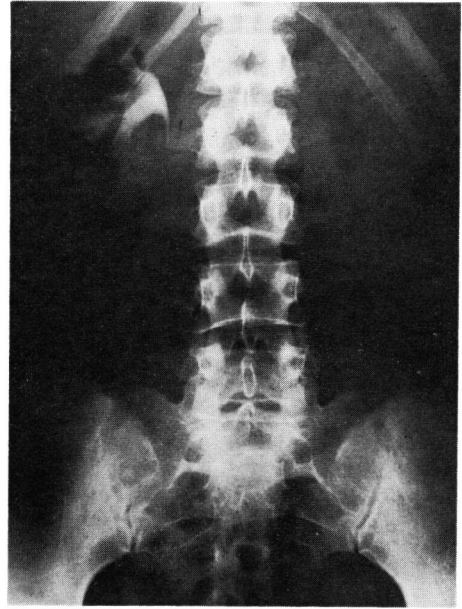


Fig. 23. 左腎結核（治療前）(advanced grade).



EB-CS-INH 2年間治療
治療後、左腎盂像なし。2年経過、arrestの状態をつづけている。

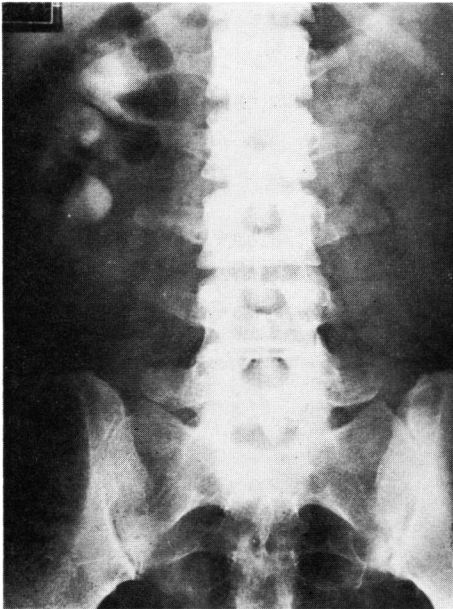
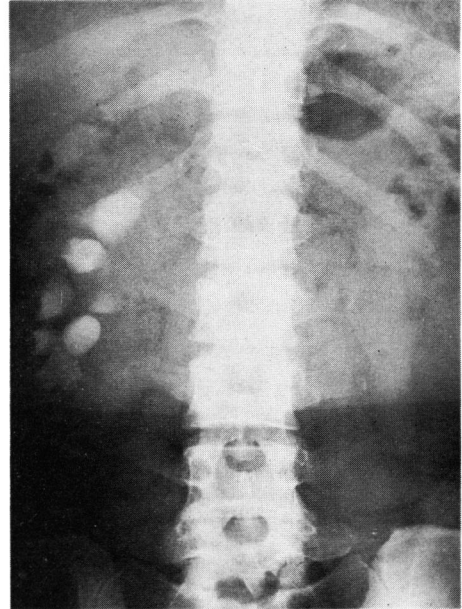


Fig. 24. 両側腎結核（治療前）(bilateral advanced grade) 右：水腎型、左：無機能腎



CS-INH-PAS 3年間治療
右腎に改善を認める。7年経過。

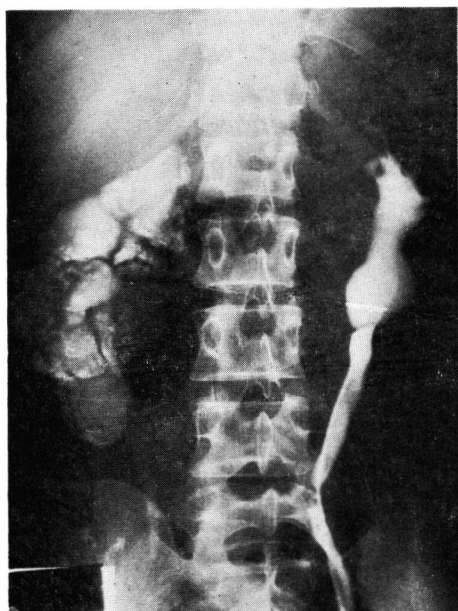
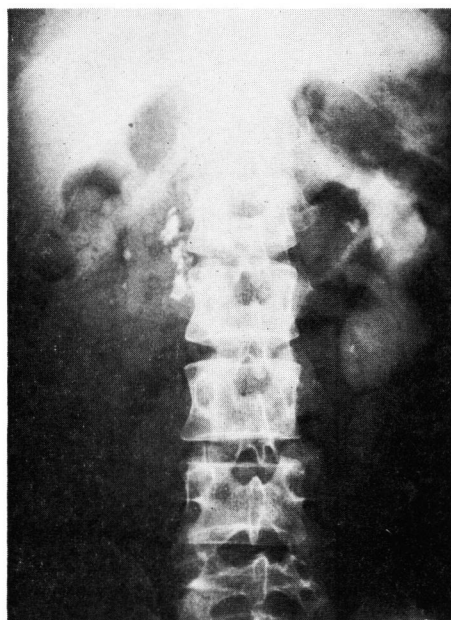


Fig. 25. 右モルタル腎 (治療前)
(bilateral advanced grade).



右腎摘出術後 SM-INH-PAS 2年間治療
10年後の腎盂像

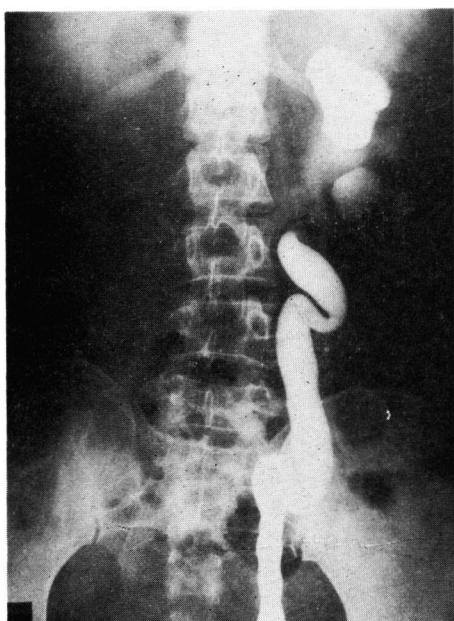
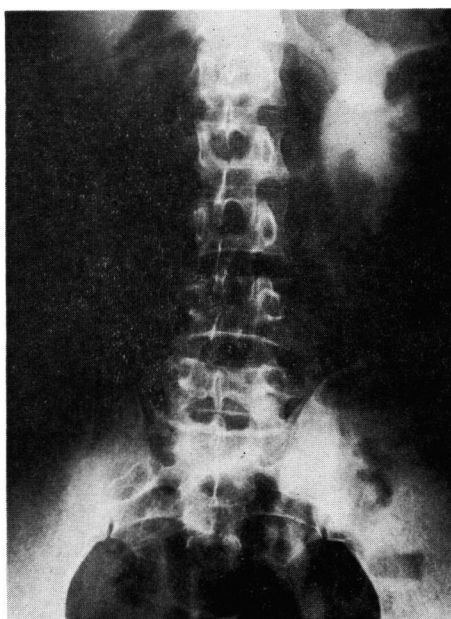


Fig. 26. 右無機能. 左水腎尿管 (治療前)
(bilateral advanced grade).



CS-INH-PAS 4年間治療
左腎盂像は良好となる。

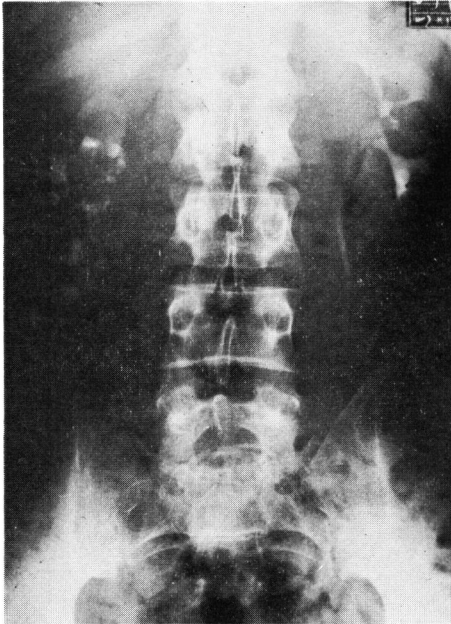
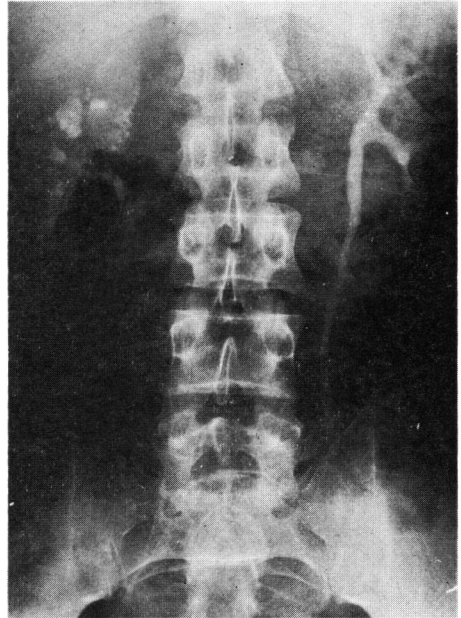


Fig. 27. 両側腎結核（治療前）
右モルタル腎へ移行しつつある。



CS-INH-PAS 2年間治療後
左腎盂像正常範囲内

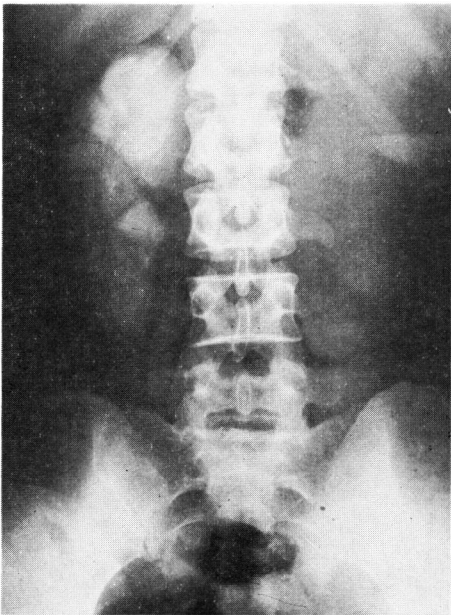
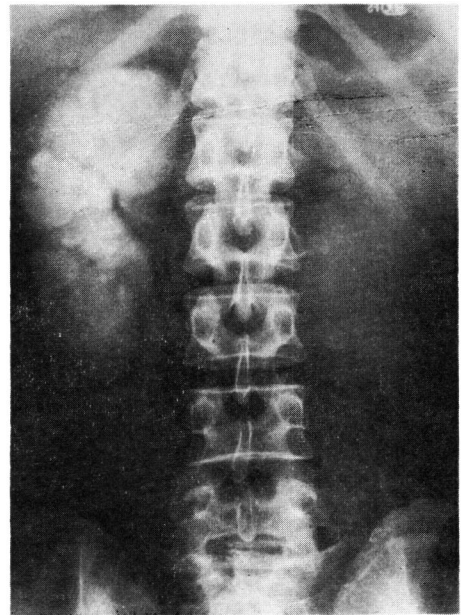


Fig. 28. 両側腎結核. 化学治療後6年, さらに
PAS-INH 治療を開始.



その2年経過して, 左腎は無機能, 右腎石灰化. 腎
不全となる.

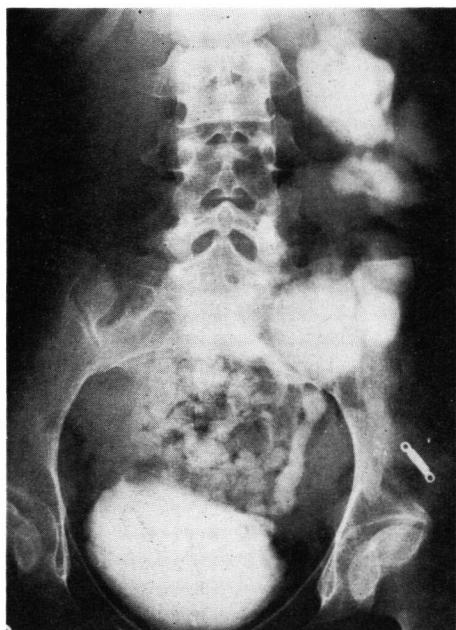
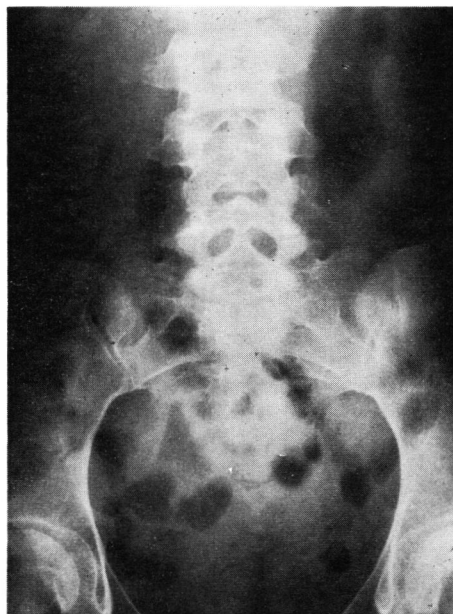


Fig. 29. 両側重症腎結核膀胱撮影像
逆流現象あり，巨大水腎像。



DIP 90分，両側腎とも造影されない。

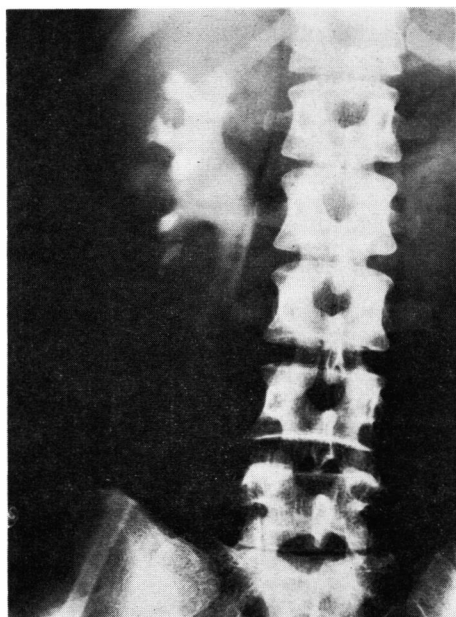


Fig. 30. 残腎結核（尿管皮膚瘻術）。

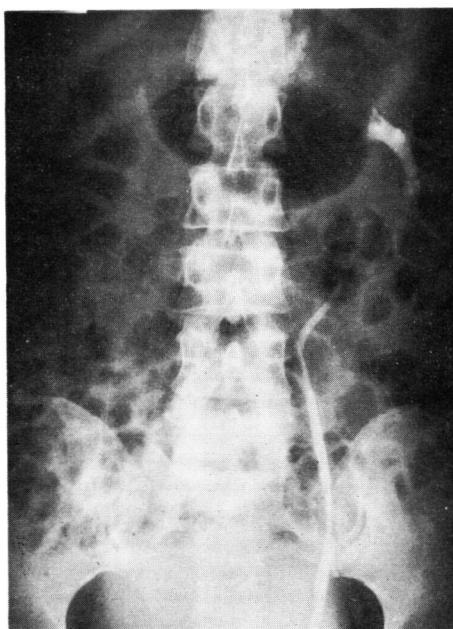


Fig. 31. 両側重症腎結核，右腎機能なし。

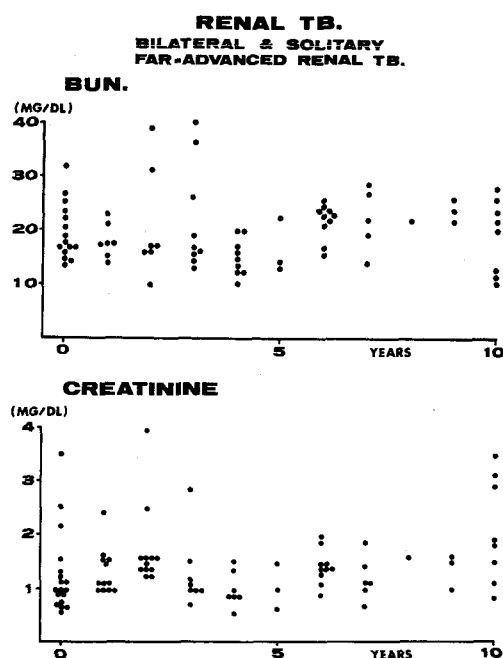


Fig. 10. 重症腎結核における follow-up 年数別 BUN, クレアチニン値

る場合、排菌、膿尿、膀胱症状の続く場合、結石などの重篤な合併症の存在、あるいは巨大膿腎を形成している場合、その他の因子としては社会的、経済的な理由も場合によっては、その適応となる。

われわれは腎摘出術適応あるいは化学療法の限界を推定する一助として、腎動脈撮影を種々の結核病巣をもつ偏腎結核20例（Lattimer の分類による Group 1 が2例、Group 2 が7例、Group 3 が8例、Group 4 が3例）に施行し、腎摘出術を施行、摘出腎に microangiography および拡大撮影をおこない、4群に分類することを試みた。

第1群：腎動脈像が全体にはほぼ正常、microangiogram および拡大撮影像により糸球体像もじゅうぶん保存されている症例で、化学療法の第一の適応である（Fig. 11～12）。

第2群：腎動脈、とくに末梢部の一部に異常あるいは狭小を認める場合、また、部分的に病変像がある場合、化学療法により健常部はじゅうぶん機能を保ち、また空洞などの存在する場合は完全に閉鎖すると思われる3症例で、化学療法により保存的に治療すべきと考えている（Fig. 13～14）。

第3群：主要腎動脈の一部のみ描出される症例で、空洞部への血管分布を検討し、また実質の存在もじゅうぶん認められる場合には強力に化学療法をおこな

い、経過により手術療法を考えるべきで、臨床的には治療中に腎盂像が描出されなくなる症例には、この群に属するものが多い（Fig. 15）。

第4群：腎動脈の全く欠損せる、いわゆる autonephrectomy の症例は、この群に属するものが多いと推定され、ほかに結核病巣および排菌が全くなく、また、石灰化などを伴う場合は化学療法のみでいちおう目的を達しうるが、一般にこの群には巨大膿腎が多く、ときには手術をおこなうべきである。症例によっては唯一の腎摘出術適応と考える（Fig. 16）。

以上の所見にもとづいて、手術適応の参考としている。もちろん先述せるごとく、その他の所見もおおいに考慮すべきであり、なお Lattimer の見解では手術創部へ結核菌を散布する危険のある空洞切開術、あるいは切除術はできる限り避けるべきであると述べている¹¹⁾。また同時に renogram, renoscintigram あるいは PRP などもおおいに有用、とくに血管像の得られない場合には不可欠の検査で、われわれも routine の検査として施行している。

腎盂像の変化

以上のごとく、細菌学的再発率の点では、化学療法で良好な結果が得られたが、つぎに腎盂腎杯像に対する変化を検討した^{1, 2, 8, 35～37)}。

対象は当科で化学療法により10年以上経過した52例について腎盂像の変化を検討した結果、14例（26.9%）に著明な改善を認め、ついで一部改善、あるいは不変4例（7.7%）、ほとんど不変、すなわち腎盂像の固定化を示したのは27例（51.9%）、進行的変化は7例（13.5%）に認め、約 2/3 の症例で、細菌学的には完全に arrest の状態となり、全身状態も良好であったが、腎盂像の変化は認められなかった。

つぎに化学療法による腎盂像の変化は、Fig. 17～28, 31 に示した。すなわち、化学療法効果を腎盂像を中心に症例を呈示する。

Fig. 17: 36才の男子。右腎結核（右上腎杯）、minimal grade. CS-INH-PAS 2年治療後、すでに8年経過しているが、ほとんど正常腎盂像を示している。

Fig. 18: 30才の男子。右腎結核、minimal grade. CS-INH-PAS 2年治療後、右上腎杯頸部に狭窄あるも経過は全く良好で、治療後10年経過している。

Fig. 19: 40才の男子。左尿管狭窄像および左上腎杯の拡張、下腎杯の欠損を認めたが、SM-INH-PAS 2年治療後、6年を経過しているが、ほとんど正常腎盂像を示した。

Fig. 20: 48才の女子。右腎結核、advanced grade.

CS-INH-PAS 2年治療後、3年でふたたび比較的良好な腎盂像が得られた。

Fig. 21: 58才の女子。初診時、右無機能腎のごとく腎盂像は全く造影されなかった。CS-INH-PAS 2年治療後、全く良好な腎盂像が得られた。現在すでに6年経過している。

Fig. 22: 40才の女子。この症例も初診時、左腎盂像は得られなかった。CS-INH-PAS 2年治療後、腎盂尿管移行部に軽度の狭窄を認めるが、腎盂像は出現し、すでに6年経過している。

Fig. 23: 23才の女子。左腎結核、advanced grade。EB-CS-INH 2年治療後、2年経過。左は無機能腎となったが、菌の排泄なく自覚症状もなく、全身状態良好である。腎結核の advanced grade の大部分がこのような変化を示し、arrest の状態をつづけている。

Fig. 24: 45才の女子。両側腎結核、bilateral advanced grade。右水腎型、左無機能。CS-INH-PAS 3年治療後、右腎に改善を認めた。現在治療後7年経過している。

Fig. 25: 58才の女子。両側腎結核、bilateral advanced grade。右モルタル腎。右腎摘出、SM-INH-PAS 2年治療後10年経過。全身状態は良好である。

Fig. 26: 39才の女子。14年前に両側腎結核と診断され、化学療法後再発。右無機能腎。左巨大水腎尿管型。CS-INH-PAS 4年治療後、比較的良好な左腎盂像が得られた。現在、全く健康で、BUN、クレアチニンは正常範囲内にある。

Fig. 27: 32才の男子。両側腎結核。右腎は石灰化が始まり、モルタル腎へ移行しつつある。左 minimal grade。CS-INH-PAS 2年治療後、左腎はほとんど正常像を示している。

Fig. 28: 45才の女子。両側腎結核。非常に特異な症例で、左巨大水腎像は化学療法後、全く無機能となり、ついで良好な機能をもっていた右腎に石灰化が始まり、腎機能は極度に低下し、腎不全治療をうけている。

Fig. 31: 50才の女子。両側重症腎結核。右腎無機能。左腎は上腎杯の一部のみ描出されている。CS-INH-PAS 2年、PAS-INH 3年治療後、すでに2年経過、腎盂像は全く不変で固定化、全身状態、血液生化学検査、耳血一般など全く良好である。

予 後

化学療法の進展により腎結核の予後は化学療法以前とは比較にならないほど良好であり、現在、当科で、重症腎結核として follow-up している4例の治療経

過は以下のごとくである。

1. K. K. 女 (Fig. 30)

左腎摘 8年 萎縮膀胱 15年 生存、全身状態良好、日常生活普通。
化学療法 人工尿瘻 対症療法

2. K. N. 男

右腎摘 結核性髄膜炎 生存、全身状態良好、日常生活普通、SMによる難聴。
左人工尿瘻 粟粒結核 10年 化学療法・対症療法

3. T. S. 男

左人工尿瘻 7年 生存、全身状態良好、日常生活普通。
右腎機能なし 化学療法

4. M. D. 女 (Fig. 29)

右腎機能なし 10年 DIP 90分左腎造影されず 生存、全身状態良好、日常生活普通。
左巨大水腎 化学療法 萎縮膀胱 3年
(合併症・肺結核・脊椎カリエス・腸結核) (バルン・カテ・ーテル留置)

死亡は14例で尿毒症で死亡したのは、人工尿瘻術施行後、数年で死亡した3例、残腎結核5例、両側重症腎結核5例であり、1例は腎摘出術直後 cardiac arrest で死亡した。これらの症例は最後の1例をのぞいて、すべて far advanced TB であり、いずれにしても早期診断、早期完全治療が必須の条件で、さらに腎機能保全のためには化学療法と同時に外科的処置、最終的には血液透析、腹膜透析、腎移植なども必要となり、また、これらの方法により、延命効果も多少なりとも期待できるものと考ええる。

化学療法で最もたいせつなことは細菌学的に arrest の状態をいかにして長く保ち、もちろん最終目的は完全治癒である。臨床で、化学療法後しばしば生ずる尿管、腎盂、腎杯の狭窄、あるいは萎縮膀胱は reflux を伴った場合重篤な腎機能障害をきたすこともあり、はたしてこれらをいかにして予防、治療するかは未解決かつ重要な問題である。

総括ならびに考察

名古屋大学医学部泌尿器科教室における過去15年間の腎結核の臨床、とくに化学療法効果について記述した。1964年以後は、腎結核に対し、すべての症例に積極的に化学療法のみで治療している。

発生頻度に関しては、すでに多数の報告があり、一般に抗結核化学療法が広くおこなわれはじめた1948年ごろより減少していると述べられているが、概して以前よりは減少しているが1968年ごろまでは一定数の患者が外来を訪れていることは、堀内 (1967)⁸⁾、矢戸

(1965)²⁵⁾の報告と同様であった。最近では、外来患者数に対する発生頻度は、町田 (1967)³⁸⁾の2%, 大井 (1970)³⁹⁾の後期統計では1.8%, さらに第23回西日本連合地方会の記録 (1972)¹⁶⁾によると仁平は西日本連合地方会に属する大学病院での発症率は1%, その他の病院では0.5%以下であると述べ、小川³⁶⁾は1.24%, 鈴木⁴⁰⁾は1956年ごろから減少が著明で、過去5年間で0.05%であったと報告している。さらに小川 (1972)³⁶⁾は文献的に諸外国でも同様の傾向であることを示し、また、その他の問題についても考察している。当科における15年間の平均発生率は1.8%, 1971年では0.8%であった。腎結核の減少について、腎結核の感染発症経路は血行性であることより、柿崎 (1959)²⁾の指摘するごとく、腎外結核が腎結核に先んじて発症するため、これに対する化学療法効果により潜在性腎結核は未然に防止されるという。いっぽう本邦では結核対策、保健思想の普及、さらにこの分野の輝かしい業績によるものも考慮すべきであろう。手術回数も当科では1964年以後おおいに減少し Lattimer (1964, 1969)^{6, 23)}らと同様の傾向を示している。入院患者は手術回数の減少とともに減り、重症患者、あるいは検査入院以外は、もっぱら外来治療をおこなっているが、一般に結核が感染症であることより再考を要する問題であろう。

性別について、仁平 (1972)¹⁶⁾は男女差はないと述べており、また、小川 (1972)³⁶⁾は男子49.5%, 女子50.4%と有意の差は認めなかったと報告しているが、当科では男子 (54.4%), 女子280名 (45.6%) で、やや男子に多かった。

年齢的分布では黒坂 (1966)⁴¹⁾、大森 (1959)⁹⁾、大井 (1970)³⁹⁾、仁平 (1972)¹⁶⁾らと同様で、肺結核のごとく高年齢者の結核が増加しているとは考えられなかった。当科の成績では1957~1966年の10年間では450名中、30才代が144名 (32%), 20才代131名 (29%) で計275名 (61%), ついで40才代76名 (16.9%) であったが、1967~1971年の5年間では164名中、30才代が47名 (28.7%), ついで40才代41名 (25%), 20才代38名 (23.2%) と多少とも年齢が年長者のほうへ移動しつつあるようだ³⁶⁾。

腎外結核既往症では、450名中162名 (36%), このうち肺結核は125名 (27.8%) に認められた。腎外結核についてもすでに多数の報告があり、小川 (1972)³⁶⁾の考察では35.9%より67.3%まで、報告者により差異のあることを示している。また、小川は下部尿路、とくに嚕上体結核について記述しているが、著者は、Lattimer らの TB clinic と同様^{1, 10, 11)}、下部尿路の

結核をみつけた場合、徹底的に上部尿路結核の検査を施行、さらに下部尿路の結核診断のために精液、あるいは女子では経血の培養もおこなっている。

つぎに症状にかんしてのべる。化学療法の進歩とともに腎結核症状の変貌について多数の報告があり、最近では典型的な症状を呈しない患者の増加が指摘されている。しかしながら当科では614名中、412名 (67%) に膀胱症状がみられ、小川³⁶⁾の63.2%と略々同様の傾向を示した。尿蛋白のみで来院したのは44名 (7.2%), 男子の嚕上体結核は334名中121名 (36%) に発見された。堀内 (1967)⁸⁾は症状の変貌に従って、他の結核の存在と、その治療の有無を知ることが重要であると述べているが、当科では腎外結核既往症の明確であったのは36%, これに合併中の患者24名 (5.4%) をあわせても41.4%で、約半数は、やはり膀胱症状を初期症状として来院した。さらに堀内⁸⁾は膀胱症状および膀胱所見の全くない腎症状のみの症例が増加し、血尿を主訴とする者をしばしば経験すると記述しているが、当科で尿蛋白のみで来院したのは7.2%であった。

尿中結核菌の証明は診断の最も重要な条件であり¹⁻³⁾、化学療法をおこなう場合には、細菌学的再発率を検討するためにも必須である。近年、化学療法の影響で尿中結核菌陰性例の増加、あるいは無菌性膿尿の減少が報告されている^{1, 2, 8, 9)}。当科では、このために培養前、最少1週間は抗結核剤を含めて、すべての薬剤を中止し、3日間以上連続培養をおこなっている。1965, 66年の2年間では検出率78%と良好な成績が得られたが、その後の5年間では52%と減少していた。Lattimer ら (1969)^{22, 23)}は通常3日~9日以上連続培養をおこない、ときには1カ月に及ぶ症例もあった。化学療法をおこなう場合、Lattimer らは Pellman ら (1964)⁴²⁾の記述より、最近における chromogenic organisms の増加に注意し、結核菌の培養分離同定試験の重要性を強調している。また、結核菌連続培養陽性回数と化学療法効果については Lattimer ら (1967, 1969)^{5, 21, 22)}とともにすでに報告した。

X線学的分類について、本邦では Lattimer (1953) の分類¹⁷⁾では不十分であり、いろいろと試案が呈出されているが^{8, 13-16)}、やはり Lattimer の分類が広く利用され、当科でもこの方法に従い、さらに最近では Lattimer ら^{21, 22)}と同様、minimal grade と advanced grade に分類している。多数の報告で重症例の増加が述べられているが、当科でも advanced grade が約1.8倍であった。

腎結核の治療に関して、Lattimer ら^{4, 6, 10, 11)}は1958

年ごろより腎摘出術を中止し化学療法のみで治療、当科にても1964年以後もっぱら化学療法のみをおこなっている。この根拠としては先述したごとく^{5, 21~23}、残腎結核の再発率が24%と高く、一方、両腎結核では12%、さらに偏腎結核では8%であったことより、かれらは腎摘出術は絶対におこなうべきでないと述べ、さらにLattimerら(1970)⁴³はnonfunctioning autonephrectomized kidney 25例を最長22年間follow-upした結果より、全例異常所見はみられなかったと報告している。また、Lattimerら(1969)^{22, 23}は腎病変の大きさは、再発に関係あるも予後には重要な意味をもたないとも記述している。さらにかれらは化学療法をおこなう場合、全身状態の改善、X線学的所見の改善あるいは不変と同時に尿中結核菌培養によって再発を防止し、arrestの状態を長くつづけ最終的には治癒させ生命の延長をはかることを重視し、このために規則正しい治療と、follow-upが重要であると述べているが、化学療法効果の判定はきわめてむずかしく、後述する化学療法の限界とともにこんど、さらに検討すべき問題であろう。しかしながら著者らがLattimerと検討した結果、49名の再発例は第2回目、第3回目、第4回目の治療で細菌学的に完全にarrestの状態が得られ、また、このさい結核菌培養陽性回数がおおいに関連をもっていた^{5, 21, 22}。

化学療法にさいし注意すべきは耐性菌の出現である^{1~3, 24}。単独使用あるいは不規則治療には耐性菌の出現が多く、初回治療時にすでに不完全、あるいは完全耐性菌の出現が問題となっているが^{3, 25, 26}、当科における最近の結核菌培養分離および感受性試験の結果ではSM 93%、INH 94%、PAS 79%と第一次抗結核剤に良好な成績を示し、第二次抗結核剤では、KM 90%、CS 71%、TH 30%、EB 96%であった。さきにCSの耐性菌の多いことを報告したが、そのごの調査では比較的良好な結果が得られた。一つの薬剤に耐性といっても、その患者の病巣中に耐性濃度以下の感染菌が全く存在しないことを意味しないから、この薬剤を使用しても全く無効とはいえない。そのために3者併用療法が広くおこなわれ、また、一定の治療で効果が得られた場合、途中から他の薬剤にきりかえないことも重要である^{3, 5}。

抗結核剤の使用法に関しては、西日本連合地方会¹⁶でも指摘されているごとく、肺結核と全く同様におこなうことには問題があり、腎機能の面からも泌尿器科的治療法の確立が必要なことは、著者らも痛感しているが、いちおう、体重、腎機能に応じて先述した使用法で治療をおこなった。

3者併用療法ではLattimerら(1969)^{22, 23}と同様CS-INH-PASを主体とし、SM(KM)-INH-PAS、EB-CS-INH、EB-INH-PAS、さらに2者併用ではPAS-INH、SM-INH治療をおこなっている^{1~4, 11, 21, 22, 27~29, 47~50}。CSは薬効が非常に緩徐であり³、活性型で尿中への排泄が高いため、尿路結核には効果的であろう。また、最近使用をはじめたRFPは肝への移行が多いため、肝機能にはじゅうぶん注意し、尿中への排泄は少ないが、グラム陰性菌にも感受性のあることは注目すべきである³。しかしながら1剤しか使用できない場合は、やはりINHが最も重要な結核治療剤であろう。

治療期間は1~2年、最近ではもっぱら2年間治療をおこなっているが、症例によっては、さらに長期間治療が必要となる場合もある。これらの検討の一助として15例の偏腎重症結核15例に対し、無治療および一定期間化学療法後に腎摘出術をおこない、腎内容物の培養をおこなった結果、6カ月以上治療の4例では1例のみ塗抹陽性であったが、培養では、すべて陰性であった。このことは、化学療法は少なくとも6カ月以上、さらにLattimerらの見解を参考とし、1~2年は続けるべきであることを暗示するものであろう。また、化学療法開始後1カ月で結核菌の証明されたのは1例のみで、結核菌証明のむずかしさを示している。

化学療法効果は、治療の完了した388名について検討した。全体の再発率は43名(11.1%)で、Lattimerら(1967, 1969)^{5, 21~23}よりやや良好であった。化学療法のための151例中再発6.6%、残腎結核では22.5%、腎摘出術との併用例では168例中19例(11.3%)に再発を認めた。化学療法のみを施行した偏腎結核では92例中、わずかに2例(2.2%)、いっぽう腎摘出術施行時、明らかに偏腎結核と診断され、他側は正常と考えられた168例の併用療法では11.3%、さらに残腎結核では22.5%であったことは、さきにLattimerら(1967, 1969)^{5, 21~23}と報告したごとく腎摘出術は避け、できる限り化学療法をおこなうことを示している。また、Lattimerらと検討した結果と同様、再発は大部分が5年以内に起こっていることより、follow-upの期間は治療終了後、少なくとも5年は規則正しくおこなうべきであろう。もちろん、さきにfollow-upの方法を示したごとく、長いほどよいことは当然である。

化学療法別効果として治療開始後6年以上経過した105例におけるfollow-upの成功率はCS-INH-PAS 91.8%、SM-INH-PAS 85.3%、PAS-INH 80%、SM-INH 79%の結果を得た。Lattimerら(1969)^{22, 23}は

CS-INH-PAS 96%, SM-INH-PAS 86%, TH-INH-PAS 95% と記述している。これらからも3者併用療法がすぐれていることは明らかであり、当科では、CS-INH-PASを中心に化学療法をおこなっているが化学療法効果、すなわち成功率を検討する場合、Lattimer がしばしば主張しているごとく、follow-upの期間が問題で、少なくとも化学療法完了後2～5年以上経過した症例で成功率を出すべきであろう^{3,4,11,21-23,27,28}。

細菌学的再発は認めなくとも、尿症状、全身状態、自覚症状、膀胱鏡像、腎盂像などより第2回、第3回の治療を必要とする両腎結核、残腎結核などの advanced grade では、その follow-up をさらに確実かつ、じゅうぶんにおこなうことが肝要である。

抗結核剤の副作用に関しては今さら述べるまでもない^{1,2,8,29-32}。当科で検討した結果、INH 4%, PAS 8%, SM 10%, CS 11% と比較的低率であったが TH は16%であり、副作用の症状は CS では mental state, SM, KM では聴力および腎障害、TH は肝機能障害が主である。EB, RFP は使用数が少なく期間が短いため、まだ副作用は認めなかった。われわれがおもに使用している CS の副作用防止にはリン酸ピリドキサル投与により最近の症例ではほとんどみられなかった^{30,44-46}。また、EB には活性型 VB₁₂ (コバマイド) を投与している。

つぎに化学療法と腎機能の関係について述べる。この問題についても過去において非常にたくさんの報告がされている^{1,2}。当科の最近の検討では、腎結核は他の内科的腎炎などと異なり、BUN、クレアチニンの成績は比較的良好である。さらに PSP も残腎結核以外は比較的良好であった。一方、SM 使用中、PSP 値が低下していること³は化学療法上注意すべきである。また、当科の萎縮膀胱29例は、すべて SM 治療をうけた症例であり、CS 使用例ではとくに著明な変化は認めなかった。

ここで化学療法の限界および腎摘出術の適応について考えてみよう。化学療法のみでも良好な成績が得られたが、症例によっては限界がある^{1,8,33,34}。過去における組織学的研究あるいは化学療法効果について腎機能の良好な症例、あるいは開放性空洞に対しては著効を奏するが、閉鎖性空洞には無効といわれている^{2,8}。穴戸ら (1965)²⁵は腎動脈撮影により水腎症と膿腎症の鑑別に利用し、化学療法の限界に言及、堀内ら (1952)⁵¹は空洞内 SM 濃度を測定、渡辺 (1966)⁵²は radio-Hippuran を用いて同様の研究をおこなっている。いっぽう Fritjofasson (1959)⁵³も動脈撮影

と局所病変の関係を検討、さらに DeNunno (1958)⁵⁴も選択的血管撮影により腎結核の診断に利用、Frimann-Dahl (1958)⁵⁵も同様の報告をしており、さらに Lattimer ら (1968)⁵⁶は nephrotomography と angiography について記述しているが、まだ確定的な結論は得られていない。われわれは種々の病巣をもった20例に動脈撮影を施行し、腎摘出術を施行、摘出腎の microangiography および、その拡大撮影をおこない、血管と病巣との関係を検討して4群に分類した。先述せるごとく腎動脈の全く造影されない第4群に対しては化学療法のみでも、ある程度の目的を達しうるが、一般に、この群には巨大膿腎が多く、手術療法の適応と考えられる。この点について桐山 (1972)³⁷は重症結核腎では腎血流量の減少と同時に抗生剤の腎組織内への移行、腎組織から腎盂内への移行がきわめて少なく、効果が限定されると推定しているが、われわれの動脈撮影の結果からも同様の推定ができる。もちろん Lattimer の分類による Group 1～2 群では、Lattimer (1959)¹¹の見解と同じく、創部へ結核菌を散布する危険のある空洞切開術、空洞切除術などについてはじゅうぶん慎重におこなうか、あるいはできる限り避け、化学療法のみで arrest の状態に移行させるほうが予後は良好であろう。

一般に腎実質の崩壊をきたす尿の停滞の原因となる尿管狭窄、あるいは萎縮膀胱と reflux を伴った場合保存的手術療法は化学療法とともに必要である。腎摘出術は混合感染 (二次感染) の消滅しない場合、排菌および膿尿、膀胱症状の続く場合、結石などの重篤な合併症の存在、あるいは巨大膿腎を形成している場合、さらに社会的、経済的な理由によって決定すべきであろうが、動脈撮影像も、他の尿路検査結果、renogram, renoscintigram などとともにおいに参考となるであろう。

腎結核の治療後の腎盂像の変化についてはすでに多数の報告がある。10年以上経過し、細菌学的再発を認めなかった当科の52例では26.9%に改善を認め、ついで一部改善あるいは不変の症例は7.7%, 不変すなわち腎盂像の固定化は51.9%, 進行的変化は13.5%に認められた。われわれの経過観察では、一般に化学療法施行中は腎の造影度も低下するが、完了後、ふたたび造影度が良好となる症例を経験している。Lattimer の分類による第3～4 Group のものは non-functioning kidney に移行し、arrest の状態を示すものが多いようである。

予後について Lattimer (1959)¹¹によれば、1925年の Parsons の報告では5年後の死亡率は85%、

Emmet (1938) は60%, Nesbit (1945) は3年後の状態では81%, Sporer (1946) では4年後に81%と化学療法が導入されるまではきわめて高率であった。化学療法時代にはいつから Lattimer (1954) による5年の死亡率はわずかに8%で1/10以下に激減している。また、現在、新しい抗結核剤が続々と登場し、広く使用され、予後はさらに良好となっている。

しかしながら重症患者に対しては、4例について示したごとく、腎機能確保のために化学療法と同時にあらゆる保存的手術、あるいは尿路変向術をも施行する必要がある、最終的には、血液透析、腹膜透析、さらに腎移植術も必要となることも銘記すべきである。これらを守るためにも Cooper (1961)⁵⁷⁾ の述べているように、早期診断、早期完全治療が重要である。

以上、化学療法の目的は、もちろん完全治癒であり、また、arrest の状態を長くつづけ、生命の延長をはかることであろう。

結 語

1957年より15年間の名古屋大学医学部泌尿器科教室における腎結核の一般臨床成績、とくに化学療法を中心に記述した。当科では1964年以後、すべての腎結核に対し積極的に化学療法のみをおこなっており、つぎのごとき結果を得た。

1) 最近15年間の腎結核新来患者数は614名で、総外来患者数の1.8%で、1969年以後は著明に減少しており、1971年の新来患者数は18名で1957年の1/3であった。男女別では、男子にやや多く、年令的分布では、やはり20~40才代に多く、とくに老人結核が増加しているとは考えられなかった。

2) 腎外結核既往症は36%に認められ、肺結核が27.8%で最も多く、また腎結核との合併症例は5.4%であった。

3) 症状では膀胱症状が67%、さらに萎縮膀胱は29名(4.7%)で、すべてSM治療をうけていた。蛋白尿のみで来院し、腎結核と診断されたのは7.2%、結核菌の検出率は、1965、66年の2年間では78%、しかしそれ以後の5年間では52%と低下していた。X線学的分類では重症結核が軽症結核の1.8倍であり、早期診断、治療が必要であろう。

4) 結核菌の検出には少なくとも3日間以上早朝尿の連続培養、同定をおこない、さらに感受性試験では第一次抗結核剤(SM, INH, PAS)、第二次抗結核剤の中KM, CS, EBに良好な感受性を認めた。治療はCS-INH-PAS, SM-INH-PAS, EB-CS-INH, EB-INH-PASなど3者併用療法を主としておこない、定期

間治療後の摘出腎内容物の検査結果、あるいは、再発が5年以内に多いことなどより、期間は1~2年、最近ではもっぱらCS-INH-PAS治療を2年施行しており、follow-upは治療後、少なくとも5年は必要であると推定される。

5) 治療完了後の388例の再発率は11.1%であり、再発症例は、再治療によりまだ再発を認めない。残腎結核の再発率は22.5%で、化学療法のための症例6.6%より高く、Lattimerらの結果と同様で、腎摘出術はできる限り、避けるべきであると考える。化学療法開始後6年以上経過した症例は105例で再発17例(16.2%)であった。化学療法別ではCS-INH-PAS, SM-INH-PASに良好な治療効果が得られ、成功率はそれぞれ91.8%, 85.3%であり、2者併用療法ではPAS-INHが80%, SM-INH 79%であった。

6) 化学療法中の腎機能検査のため、PSP試験、BUN、クレアチニンの測定をおこなったが、残腎結核以外は良好な成績を示した。

7) 化学療法の限界を検討するため、動脈撮影および摘出腎のmicroangiographyをおこない、血管像より4群に分類、腎動脈の欠損を示した第4群のみがいちおう腎摘出術の適応と考える。

8) 腎盂像は26.9%に著明な改善を認め、7.7%に一部改善、51.9%は不変すなわち症状の固定化がみられ、進行的変化は13.5%に認めた。

9) 予後はきわめて良好であり、死亡は14例、このうち尿毒症で死亡したのは13例であった。

腎結核の予後はきわめて良好であり、化学療法のみによる治療も細菌学的発生率を検討した結果、全く良好な成績が得られ、できる限り腎摘出術は避けるべきである。このさい重要なのは、いかにして細菌学的にarrestの状態を長く続け、最終的には完全治癒させるかということである。このためには早期診断、規則正しい完全な治療、さらに確実なfollow-upが必要であるが、ときには腎機能保全のため、外科的処置、血液透析、あるいは腎移植術も考慮すべきであろう。また、尿路系の狭窄、萎縮膀胱、refluxなどをいかにして防止するかは、いぜんとして今後の重要な課題と考える。

最後に本研究にさいし種々ご協力くださった三矢助教授をはじめ教職員各位、ならびに中京病院泌尿器科各位に心から感謝する。

主要参考文献

- 1) Ljunggren, E.: Encyclopedia of Urology IX/2, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Germany, 1969.

- 2) 柿崎 勉・ほか：日本泌尿器科全書，第4巻，金原出版・南江堂，東京・京都，1959.
- 3) 結核診療の実際：第1巻，第一製薬企画編集，東京，アサヒメディカル社，1972.
- 4) Lattimer, J. K., Reilly, R. J., Segawa, A., Wechsler, H., Siegel, J., Girgis, A. & Gleason, D.: J. Urol., **93**: 735, 1965.
- 5) 瀬川昭夫：現代医学，**15**: 241, 1968.
- 6) Siegel, J. & Lattimer, J. K.: J. Urol., **91**: 330, 1964.
- 7) 重松 俊・村田純治・原田寛司：皮と泌，**25**: 354, 1963.
- 8) 堀内誠三：臨皮泌，**21**: 513, 1967.
- 9) 大森孝郎：泌尿紀要，**5**: 293, 1959.
- 10) Lattimer, J. K.: Med. Clin. North. Amer., **43**: 1623, 1959.
- 11) Lattimer, J. K.: Seminar Report, **4**: 2, 1959. (Merck, Sharp and Dohme)
- 12) Gow, J. G.: Lancet, **2**: 261, 1963.
- 13) 豊田 泰：日泌尿会誌，**59**: 939, 1967.
- 14) 土屋文雄：日泌尿会誌，**59**: 936, 1967.
- 15) 高安久雄：東京医誌，**71**: 155, 1964.
- 16) 仁平寛己・ほか：西日泌尿，**34**: 110~164, 1972. (主題討議：尿路結核の治療と予後)
- 17) Lattimer, J. K.: Amer. Rev. Tuberc., **67**: 604, 1953.
- 18) Hanley, H. G.: Brit. J. Surg., **48**: 415, 1961.
- 19) Lattimer, J. K., Amberson, J. B. & Braham, S.: J. Urol., **62**: 875, 1949.
- 20) Franzas, F.: Acta Chir. Scand. Suppl., **170**: 1, 1952.
- 21) Segawa, A., Reilly, R. J. & Lattimer, J. K.: Nagoya J. Med. Sci., **30**: 59, 1967.
- 22) Lattimer, J. K., Reilly, R. J. & Segawa, A.: J. Urol., **102**: 610, 1969.
- 23) Lattimer, J. K., Wechsler, H., Ehrlich, R. M. & Fukushima, K.: J. Urol., **102**: 2, 1969.
- 24) Tucker, W. B.: Bulletin (National Tuberc. Assoc.) p. 7, January, 1964.
- 25) 穴戸仙太郎・ほか：日医新報，No. 2161, 26, 1965.
- 26) 阿世知節夫・ほか：臨皮泌，**18**: 647, 1964.
- 27) Lattimer, J. K.: New Eng. J. Med., **273**: 208, 1965.
- 28) Lattimer, J. K., Vasquez, C. & Wechsler, H.: J. Urol., **83**: 493, 1960.
- 29) 砂原茂一・ほか：最新医学，**21**: 1号別冊，1966.
- 30) Bonstein, H., Rossi, G., Friedrich, T., Laeuner, H., Agnet, M. & Favez, G.: Schweiz. Med. Wschr., **9**: 134, 1961.
- 31) 山本正彦・ほか：最新医学，**21**: 54, 1966.
- 32) 本間日臣・佐藤 裕：抗結核剤の副作用，文光堂，東京，1969.
- 33) Ljunggren, E.: J. Urol., **78**: 499, 1957.
- 34) Wyrens, R. G.: J. Urol., **87**: 1, 1962.
- 35) Emmett, J. L. & Witten, D. M.: Clinical Urography, Vol. 2: 855, 1971. (Saunders)
- 36) 小川 功：西日泌尿，**34**: 113, 1972.
- 37) 桐山畜夫：西日泌尿，**34**: 127, 1972.
- 38) 町田豊平：日泌尿会誌，**59**: 938, 1967.
- 39) 大井好忠：臨と研，**47**: 2012, 1970.
- 40) 鈴木 卓：西日泌尿，**34**: 136, 1972.
- 41) 黒坂 真：泌尿紀要，**12**: 107, 1964.
- 42) Pellman, C. M. & Runyon, E. H.: Amer. Rev. of Resp. Diseases, **90**: 243, 1964.
- 43) Bloom, S., Wechsler, H. & Lattimer, J. K.: J. Urol., **104**: 654, 1970.
- 44) 若林三圭：新薬と治療，**2**: 135, 1965.
- 45) 若林三圭：新薬と治療，**2**: 140, 1965.
- 46) 山田弘三・ほか：ビタミン学の進歩，第4集，1962.
- 47) Girgis, A. & Lattimer, J. K.: J. Urol., **87**: 9, 1962.
- 48) Gleason, D. M., Girgis, A. S. & Lattimer, J. K.: J. Urol., **90**: 102, 1963.
- 49) 杉本光雄・山本正彦：第40回日本結核学会シンポジウム誌，33頁，昭和40年（仙台）.
- 50) Fritjofasson, A. & Ahren, C.: Acta Chir. Scand. Suppl., **280**: 1, 1961.
- 51) 堀内誠三・ほか：日泌尿会誌，**43**: 441, 1952.
- 52) 渡辺昌美：日泌尿会誌，**57**: 17, 1966.
- 53) Fritjofasson, A.: Acta. Chir. Scand. Suppl., **281**: 1, 1961.
- 54) DeNunno, R.: J. Inter. Coll. Surg., **32**: 523, 1959.
- 55) Frimann-Dahl, J.: Acta Rad., **49**: 31, 1958.
- 56) Becker, J. A., Weiss, R. M. & Lattimer, J. K.: J. Urol., **100**: 415, 1968.
- 57) Cooper, H. G.: J. Urol., **86**: 719, 1961.